

Universidad De Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado

*Postulación de protocolo para el manejo analgésico en la cirugía oncológica
de mama y comparación de distintas técnicas analgésicas*

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la
Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y
Recuperación, para optar al grado y título de Médico Especialista en Anestesiología
y Recuperación.

Dra. María Alejandra Monestel Corrales

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica 2020

Dedicatoria

A todas las pacientes que han tenido cáncer de mama y en especial a la mamá de mi abuelita quien perdió la batalla siendo muy joven.

Agradecimientos

A mi familia, en especial a mi mamá, a Daniel y a mis amigos de siempre.
Gracias también a mis profesores y profesoras durante estos cuatro años.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la comisión del programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad De Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría profesional en Anestesiología y Recuperación.

MARJORIE
GUADALUPE
MADRIZ
CASTILLO
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por MARJORIE
GUADALUPE MADRIZ
CASTILLO (FIRMA)
Fecha: 2020.11.26
07:41:47 -06'00'

Dra. Marjorie Madriz Castillo.

Tutora.

ROY ROJAS
ZELEDON
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por ROY ROJAS
ZELEDON (FIRMA)
Fecha: 2020.10.27
13:03:48 -06'00'

Dr. Roy Rojas Zeledón.

Lector.

Maria Morera
Gonzalez

Firmado digitalmente por
Maria Morera Gonzalez
Fecha: 2020.10.13
15:41:34 -06'00'

Dra. María De Los Ángeles Morera González.

Coordinadora de Posgrado.

Sustentante

María Alejandra Monestel Corrales

Tabla de contenidos

Pregunta de investigación	1
Objetivo general	1
Objetivos específicos	1
Metodología	2
Justificación	3
Capítulo 1: Anatomía de la mama	5
Capítulo 2: Patología oncológica de mama	17
2.1 Tratamiento	18
2.2 Cirugía oncológica de mama	19
Capítulo 3 Dolor en pacientes postmastectomía	22
Capítulo 4: Fisiología del dolor	25
Capítulo 5: Fármacos analgésicos	30
5.1 Acetaminofén y Antiinflamatorios no esteroideos.....	30
5.2 Glucocorticoides	33
5.3 Opioides	33
5.4 Recuperación mejorada posterior a la cirugía (ERAS).....	35

5.5 Ketamina	37
5.6 Neuromoduladores	37
5.7 Ventajas y desventajas de diferentes fármacos analgésicos	39
Capítulo 6:Anestésicos locales y adyuvantes	42
6.1 Anestésicos locales	42
6.2 Sulfato de magnesio	45
6.3Dexmedetomidina	46
6.4 Ventajas y desventajas del uso de adyudantes	47
Capítulo 7: Analgesia regional	49
7.1 Bloqueo del plano erector de la espina.....	49
7.2 Bloqueo nervios intercostales	50
7.3 Bloqueo BRILMA	52
7. 4 Bloqueo pectoral I.....	56
7.5 Bloqueo pectoral II.....	57
7.6 Bloqueo Serrato anterior	59
7.7 Bloqueo Paravertebral	61

7.8 Consideraciones de los diferentes bloqueos regionales	64
---	----

Capítulo 8: Disponibilidad de recursos para el manejo del dolor a nivel de la Caja Costarricense del Seguro Social.....	66
---	----

Propuesta de protocolo ERAS en la seguridad social costarricense	70
--	----

9.1 Preoperatorio	70
-------------------------	----

9.2 Intraoperatorio	72
---------------------------	----

9.3 Postoperatorio	74
--------------------------	----

Ficha técnica	77
---------------------	----

Conclusiones	79
--------------------	----

Referencias bibliográficas	81
----------------------------------	----

Resumen

En este trabajo se contempla la importancia del manejo de la analgesia en el perioperatorio para la cirugía oncológica de mama. Se consideran diferentes fármacos analgésicos en diferentes presentaciones así como técnicas de analgesia regional por medio de anestésicos locales y el uso del ultrasonido. Se revisan protocolos de recuperación rápida posterior a las cirugías y se realiza una propuesta de uno de estos protocolos que podría eventualmente utilizarse en la seguridad social costarricense para el manejo integral del dolor de estas pacientes.

Lista de tablas

Tabla 1. Características de las fibras involucradas en la transmisión del dolor.....	26
Tabla 2. Datos de dosificación en analgésicos opioides.....	34
Tabla 3. Ventajas y desventajas de distintos fármacos analgésicos.....	39
Tabla 4. Ventajas y desventajas del uso de adyudantes.....	46
Tabla 5. Consideraciones de los diferentes bloqueos regionales utilizados en analgesia para cirugía oncológica de mama.....	64

Lista de figuras

Figura 1: Relaciones anatómicas de la mama.....	1
Figura 2: unidad morfológica de la mama.....	7
Figura 3. Corte transversal del complejo areola pezón.	8
Figura 4: Tejido conectivo de la mama.....	9
Figura 5: Musculatura de la mama.....	10
Figura 6: Irrigación de la mama.....	12
Figura 7: Irrigación de la glándula mamaria.....	13
Figura 8: Corte transversal del tórax. Inervación de la mama: ramas anterolaterales y anteromediales de nervios intercostales.....	15
Figura 9: Cirugía conservadora de mama.....	20
Figura 10: Mastectomía radical.....	21
Figura 11: Anatomía y fisiología de las vías de la señalización del dolor.	25
Figura 12: Láminas de Rexed de la sustancia gris de la asta dorsal de la médula espinal.....	27
Figura 13: Protocolo ERAS para cirugía de mamas.....	37
Figura 14: Colocación de bloqueo ESP guiado por ultrasonido profundo al músculo erector de la espina en un cadáver fresco en posición sentada.....	49
Figura 15. Realización de bloqueo de ramas laterales de nervios intercostales.....	51
Figura 16: Secuencia ecográfica del bloqueo BRCA de los nervios intercostales 3,4,5.....	52
Figura 17: Posición de la paciente y colocación del transductor.....	53

Figura 18.	Sonoanatomía del bloqueo	
BRILMA.....		53
Figura 19.	Visualización del bloqueo	
BRILMA.....		53
Figura 20:	Colocación del transductor y la aguja en el bloqueo PEC 1.....	56
Figura 21:	Sonoanatomía del PEC 1.....	57
Figura 22:	Colocación del transductor y la aguja en el bloqueo Pec II.....	58
Figura 23:	Sonoanatomía para Pec II.....	59
Figura 24:	Ubicación de sonda para realizar bloqueo del plano serrato. LMA: línea axilar media.....	60
Figura 25:	Sonoanatomía del bloqueo serrato superficial.....	60
Figura 26:	Sonoanatomía del bloqueo serrato profundo.....	61

Lista de abreviaturas

NST: Tipo no especial.

BRCA: Gen del cáncer de mama.

GES: Firma de expresión genética.

HER 2: Receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano.

ER: Receptor de estrógeno.

PR: Receptor de progesterona.

SERMS: Moduladores de receptores selectivos de estrógeno.

ALS: Inhibidores de aromatasa.

m/s: Metros por segundo.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

COX 1: Ciclooxygenasa 1.

COX 2: Ciclooxygenasa 2.

G: Gramos.

H: Horas.

Mg: Miligramos.

Kg: Kilogramos.

ERAS: Recuperación mejorada posterior a la cirugía.

PRN: Por razón necesaria.

CC: Centímetros cúbicos.

DI: decilitro.

ESP: Bloqueo en el plano del erector de la espina.

BRCA: Bloqueo ecoguiado de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales.

BRCL: Bloqueo ecoguiado de las ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales.

MHz: megahercios.

BRILMA: Bloqueo de ramas intercostales en la línea media axilar.

TIVA: Anestesia total intravenosa.

IV: Intravenoso.

EVN: Escala verbal numérica.

PEC 1: Bloqueo pectoral 1.

PEC 2: Bloqueo pectoral 2.

Cm: Centímetros.

URPA: Unidad de recuperación post anestésica.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Maño Alejandra Monestel Conales, con cédula de identidad 117240990, en mi condición de autor del TFG titulado Postulación de protocolo para el manejo analgésicos en la cirugía oncológica de mama y comparación de distintas técnicas analgésicos.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Maño Alejandra Monestel Conales

Número de Carné: A74103 Número de cédula: 117240990

Correo Electrónico: monestelalejandra@gmail.com

Fecha: 21-11-2020 Número de teléfono: 88492885

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Marjorie Madriz Castillo

Maño Alejandra Monestel
FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Pregunta de investigación

¿Qué técnicas analgésicas previenen el dolor agudo y el dolor crónico postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama?

Objetivo general

Comparar las diferentes técnicas analgésicas y determinar las de mejor eficacia según la evidencia científica actual.

Objetivos Específicos

- Analizar la evidencia científica mediante una revisión bibliográfica sobre las técnicas de prevención del dolor agudo y crónico en la cirugía oncológica mamaria.
- Establecer las pautas a seguir en el manejo del dolor agudo y la prevención del dolor crónico postoperatorio de la cirugía oncológica de mama, según los insumos existentes en un hospital de la seguridad social costarricense donde se realicen estos procedimientos.
- Elaborar una propuesta de protocolo para la prevención del dolor agudo y crónico posterior a la cirugía oncológica de mama.

Metodología

Se realizó una revisión de documentos de índole científico propios de las disciplinas de anestesiología, algología, cuidados paliativos y oncología; los mismos comprenden revisiones y ensayos clínicos.

En los meses comprendidos entre agosto y diciembre del 2019, se realizó una búsqueda en las bases de datos Google Scholar, Pubmed y Ebsco. Como palabras clave según el catálogo MESH se utilizaron: cáncer de mama, dolor, analgesia y mastectomía.

En Google Scholar, Pubmed y Ebsco, se recuperaron los textos que se encuentran en su modalidad de texto completo. Los artículos a los que no se tiene acceso directamente desde estas bases de datos, se recuperan en el sitio en línea del sistema de bibliotecas de la Universidad de Costa Rica: <http://sibdi.ucr.ac.cr/buscardb.php>, por medio de las bases de datos «Ebsco», «Cochrane» y «Wiley».

Se incluyen en la búsqueda documentos en español y en inglés; además, como criterio cronológico de inclusión se seleccionan archivos de menos de 10 años de antigüedad.

Justificación

En el 2018 el cáncer de mama se ubicó entre los tres primeros lugares de incidencia de cáncer a nivel mundial, teniendo aproximadamente 2,1 millones de nuevos casos. En cuanto a mortalidad se ubicó como la principal causa oncológica de muerte en mujeres en el mundo ^{1,2,3}.

En Costa Rica, en las últimas décadas, ha aumentado su incidencia ubicándose en el primer lugar de los tipos de cáncer en mujeres; a su vez, el país se mantiene en el segundo lugar de mortalidad por cáncer^{4,5}. Con respecto a la sobrevida en el país, se reporta una sobrevida a los sesenta meses de 86,4% y a los 144 meses de 66,7% ⁶.

La cirugía oncológica de mama constituye una opción terapéutica en esta patología. La misma conlleva complicaciones y, entre estas, destacan el dolor agudo de moderado a severo y el dolor crónico postquirúrgico, con una afectación de hasta un 50% de las pacientes, constituyendo la complicación más reportada ^{7,8,9}.

Se estima que hasta un 30% de las pacientes experimenta dolor a 10 años posteriores de la finalización del tratamiento. Además del dolor crónico, se reporta el dolor del seno fantasma en hasta un 80% de las mujeres postmastectomizadas ¹⁰. El dolor posterior al cáncer y a su tratamiento, disminuye la calidad de vida, constituye una condición incapacitante y también implica un impacto económico importante en los servicios de salud¹¹.

Debido al aumento en la sobrevida de las pacientes, la creciente incidencia de dolor crónico postquirúrgico, como una de las complicaciones principales en las pacientes mastectomizadas, surge la necesidad de estudiar las mejores técnicas de analgesia para la cirugía oncológica de mama y, de esta manera, poder ofrecer mayor bienestar a las pacientes, menores complicaciones en cuanto a dolor postquirúrgico y dolor del seno fantasma; así como la mejoría en la calidad de vida durante los años de sobrevida de estas pacientes.

Como profesionales en anestesiología es de vital importancia la atención integral de cada paciente y esto incluye la determinación del mejor plan analgésico para cada paciente en cada procedimiento quirúrgico. El plan analgésico en la actualidad y, en especial en cirugías con alto riesgo de desencadenar un síndrome de dolor crónico, se recomienda que incluya un abordaje multimodal y la anestesia

regional ha tenido un papel creciente en lo que se refiere a prevención de la sensibilización central ¹². Debido a este contexto, este trabajo podría abrir espacios de investigación y de mejoría en la atención clínica de estas pacientes, con la posibilidad de impactar la calidad de vida de las pacientes y de brindar una mejor atención en salud a nivel institucional.

Capítulo 1

Anatomía de la glándula mamaria

Las mamas son glándulas sudoríparas modificadas y tienen una función de glándulas apocrinas modificadas. Se encuentran ubicadas a nivel de la pared anterior del tórax entre la segunda y sexta costilla¹³.

La forma y el tamaño de la glándula mamaria varía según el estado de desarrollo y fisiológico de la misma de manera que en su estado no gestante pesa alrededor de 200 gramos, durante el embarazo pesa unos 500 gramos y en período de lactancia de 600 a 800 gramos¹⁴.

Relaciones anatómicas de la mama

La mama se extiende en su límite lateral hasta la línea media axilar y hacia medial hasta el margen del esternón¹³. Hacia superior su límite es la clavícula y hacia inferior es el pliegue inframamario(ver figura 1). La extensión hacia lateral de la mama hacia la axila se da a través de la fascia axilar y se le conoce como la cola de Spence^{15,13}.

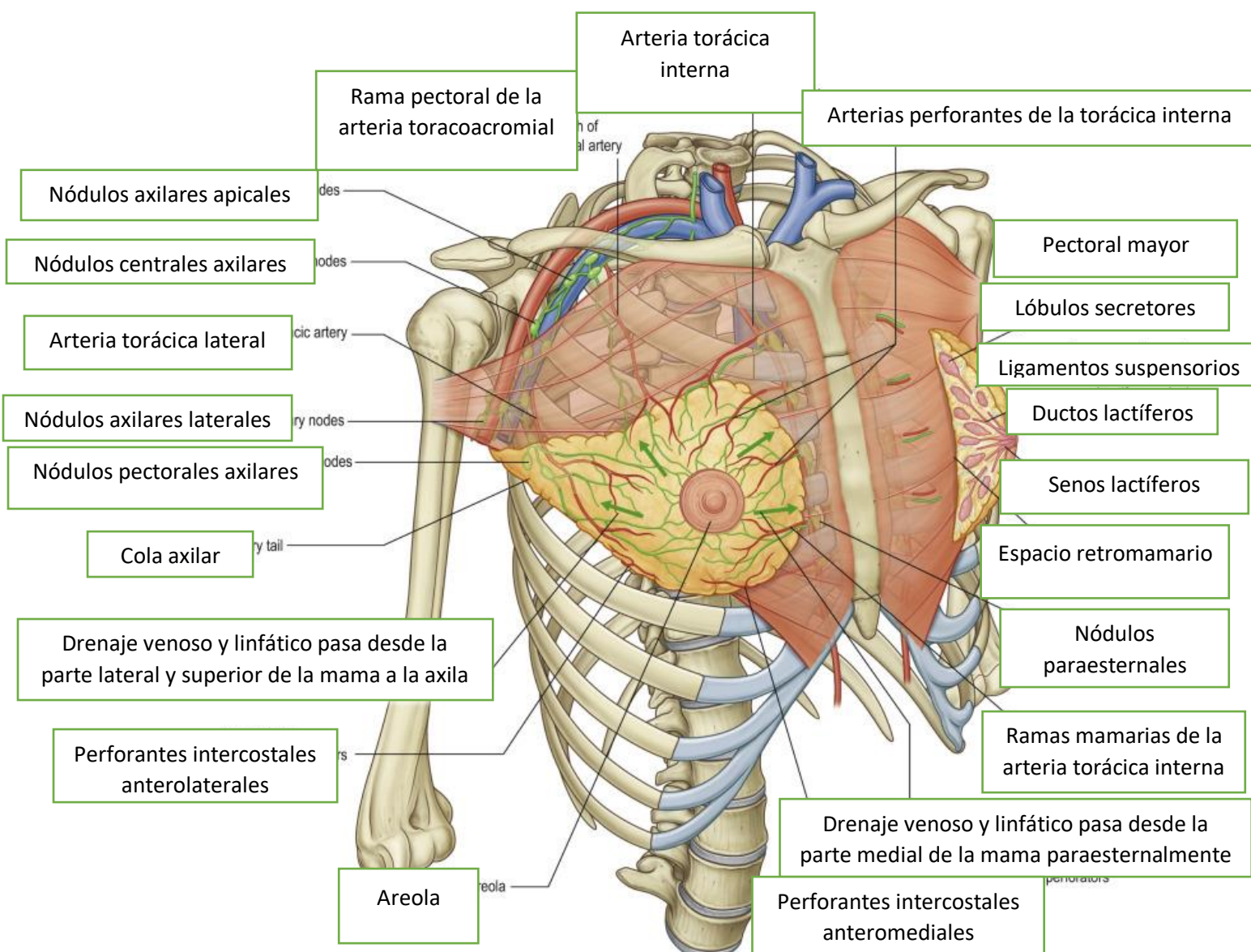


Figura 1: Relaciones anatómicas de la mama. (Standring, 2016).

Parénquima mamario

La mama tiene una unidad funcional y morfológica que a su vez tiene dos componentes: un componente llamado unidad lobular-ducto terminal y el otro componente llamado sistema ductal mayor. Los acinos forman lóbulos y, estos últimos junto con el ducto terminal, conforman la porción secretora de la glándula. La unidad lobular-ducto terminal se conecta por medio de un sistema de ductos

hasta un ducto lactífero colector que drena finalmente en el pezón. El sistema de ductos (ver figura 2), se compone de ductos subsegmentarios, los cuales se comunican con los ductos segmentarios, los segmentarios con los lactíferos y estos últimos drenan en el ducto colector¹⁶.

La división de la glándula mamaria en estos componentes tiene importancia por la relación con ciertas patologías, siendo la unidad lobular- ducto terminal el sitio de origen de la mayoría de carcinomas así como de enfermedades benignas. Por su parte, el sistema ductal mayor es sitio de origen de papilomas solitarios y de la ectasia ductal¹⁶.

Todo este parénquima glandular se encuentra entre una cantidad variable de tejido adiposo que es de alrededor del 50 a 70% del volumen total de la mama¹⁵.

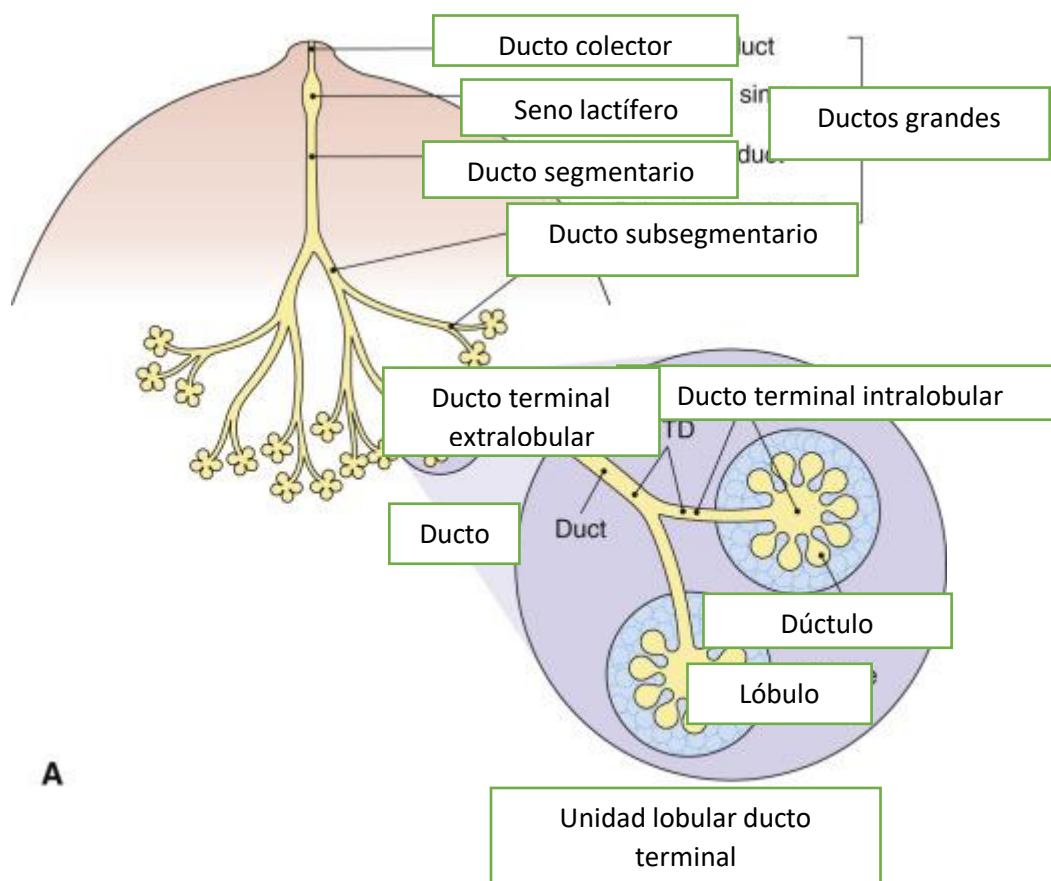


Figura 2: unidad morfológica de la mama.(Collins, 2018).-

Complejo areola pezón

El complejo areola pezón se encuentra en la prominencia del montículo mamario (ver figura 3). La areola comprende la piel pigmentada y de forma circular que se encuentra alrededor del pezón y mide de 4cm a 5cm de diámetro. El pezón es una elevación cónica, tiene un diámetro de 4mm a 7mm y se proyecta alrededor de 1cm. Es así que el contraste de colores entre la areola y la piel que la rodea sirve como pista para el recién nacido^{15,16}.

El epitelio de este complejo es de tipo estratificado queratinizado escamoso y contiene aperturas sinusales lactíferas, glándulas sebáceas y glándulas de Montgomery. Estas glándulas secretan lubricante y sustancias como la inmunoglobulina A, las cuales protegen el complejo areola y pezón durante la lactancia^{15,16}. Por su parte, existen fibras de músculo liso que se unen al tejido conectivo grueso de la areola y del pezón y participan en el proceso de erección del pezón¹⁵.

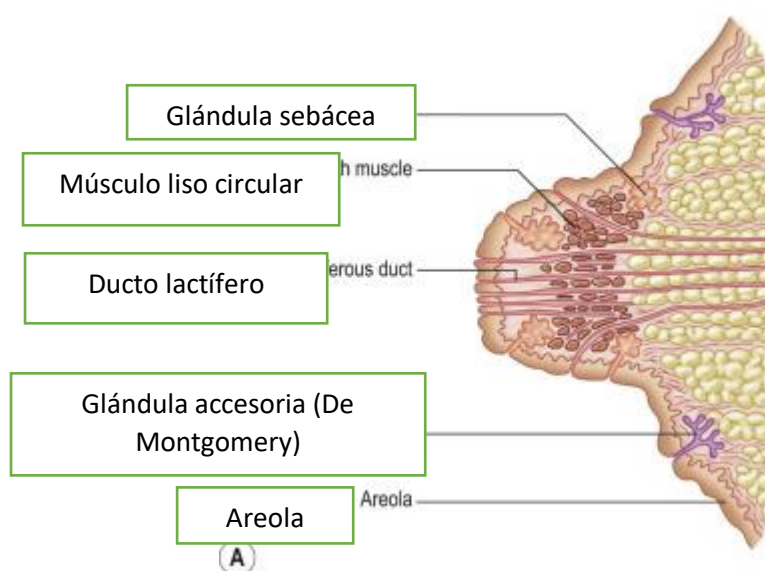


Figura 3. Corte transversal del complejo areola pezón.(Standring, 2016).

Tejido conectivo

La glándula mamaria, en su totalidad, se encuentra entre las capas superficial y profunda de la fascia pectoral superficial (ver figura 4), esta última cubre el

músculo pectoral mayor y continúa con la fascia de Scarpa de la pared abdominal anterior¹³.

Como estructura importante en la función de sostén y forma de las mamas, se encuentran los ligamentos de Cooper que son bandas de tejido fibroso que proveen muchas conexiones entre las fascias superficial y profunda de forma que se adentran en el parénquima mamario^{13,15}.

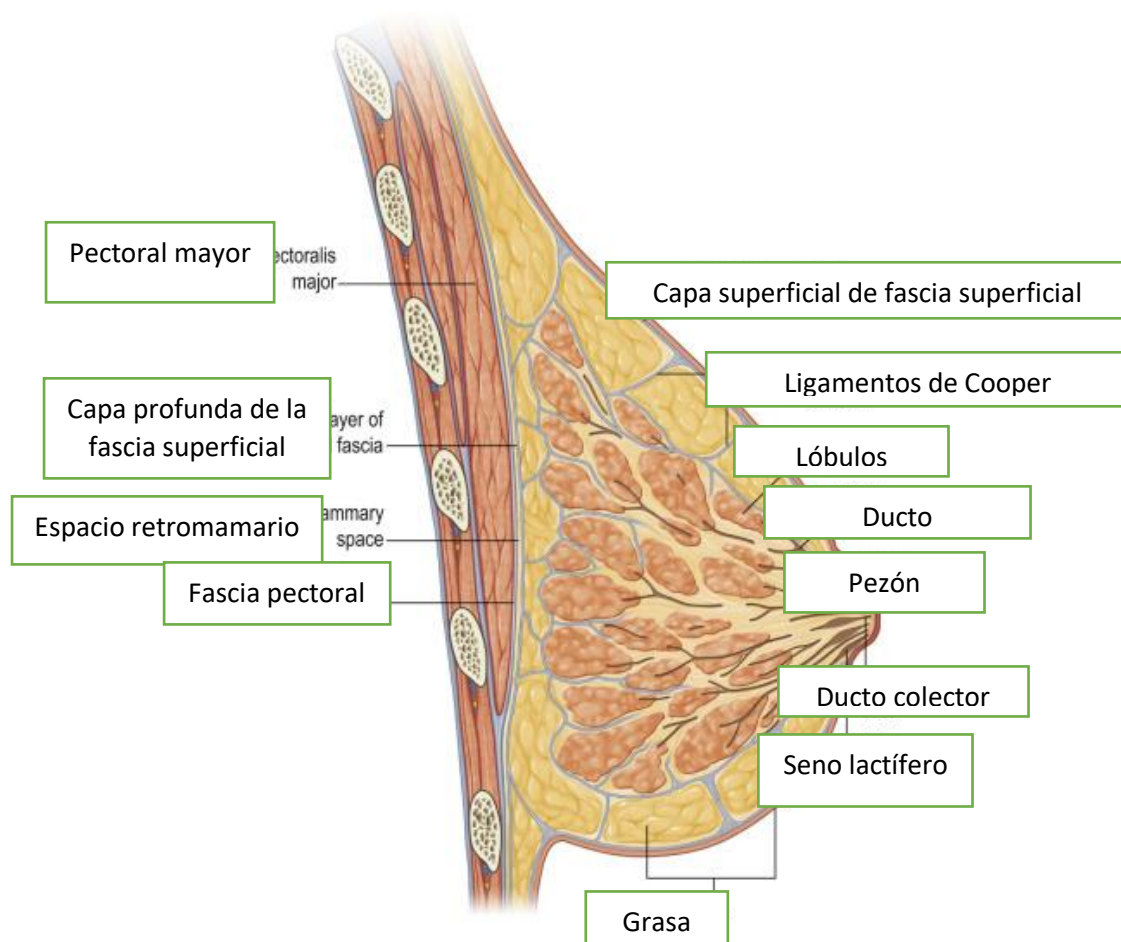


Figura 4: Tejido conectivo de la mama. (Standring, 2016).

Musculatura

Los músculos relacionados con la pared torácica anterior y la glándula mamaria, incluyen el pectoral mayor, el pectoral menor, el serrato anterior, el recto abdominal y el oblicuo externo (ver figura 5). La mama se encuentra unida principalmente al pectoral mayor; sin embargo, tiene acoplamientos con el serrato anterior, oblicuo externo y la porción superior del recto abdominal¹⁷.

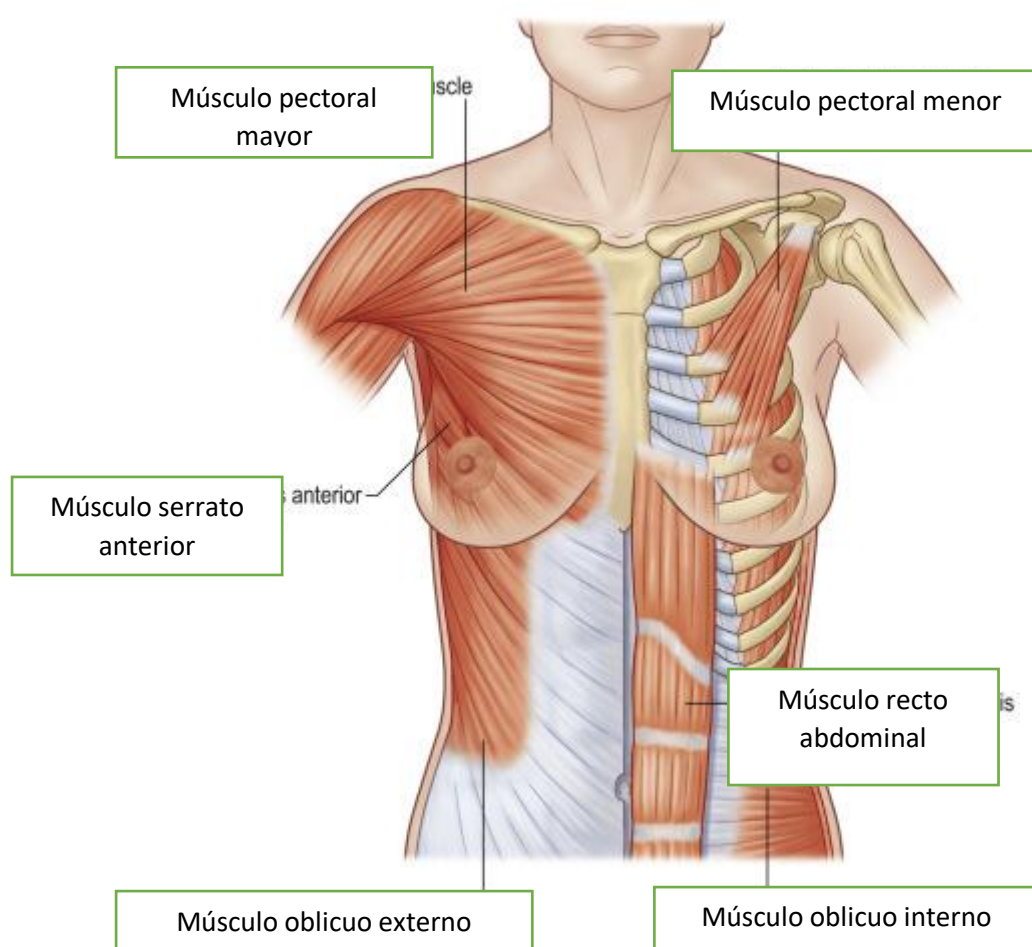


Figura 5: Musculatura de la mama. (Larson et al., 2018).

El músculo pectoral mayor es un músculo ancho. El suministro vascular es dado por la arteria toracoacromial, en su mayoría, y por la arteria torácica lateral,

perforantes intercostales y perforantes de la arteria mamaria interna¹⁵. Por su parte, el músculo pectoral menor es plano, con forma de abanico y se encuentra entre el músculo pectoral mayor y la pared torácica. La irrigación es dada por la arteria axilar directamente o por la arteria toracoacromial o torácica lateral¹⁵.

El músculo serrato anterior es irrigado por la arteria torácica lateral junto con ramas de la arteria toracodorsal. Este se encarga de la rotación de la escápula, la elevación del hombro y mantener la escápula unida con el resto del cuerpo y su inervación la brinda el nervio torácico largo¹⁵.

El límite superior del recto abdominal se une a la mama, delineando el borde inferior de la misma. La inervación es dada por los nervios intercostales séptimo a doceavo y la irrigación se da por parte las arterias epigástricas profundas superior e inferior, con una contribución dada por las últimas seis arterias intercostales¹⁵.

El músculo oblicuo externo se origina de las costillas quinta a doceava y se inserta a lo largo de la mitad anterior de la cresta iliaca, el tubérculo púbico y la aponeurosis de la línea alba desde el xifoides al pubis. Bordea el aspecto inferolateral de la mama y dentro de sus funciones se encuentran comprimir el abdomen, flexionar y rotar lateralmente la columna vertebral y deprimir las costillas. La inervación del músculo es dada por los nervios del séptimo a undécimo intercostales y el nervio subcostal, mientras que la irrigación es dada por arterias intercostales inferiores¹⁵.

Irrigación

La irrigación de la mama es dada por múltiples arterias (ver figura 6). A nivel de piel, la irrigación es dada por un plexo subdérmico que por medio de vasos perforantes se comunica con la irrigación profunda del parénquima mamario¹⁵.

El parénquima mamario está irrigado por las ramas perforantes de las mamarias internas, las ramas perforantes de las arterias torácicas laterales, las perforantes intercostales anterolaterales y anteromediales y la arteria toracoacromial.¹⁵

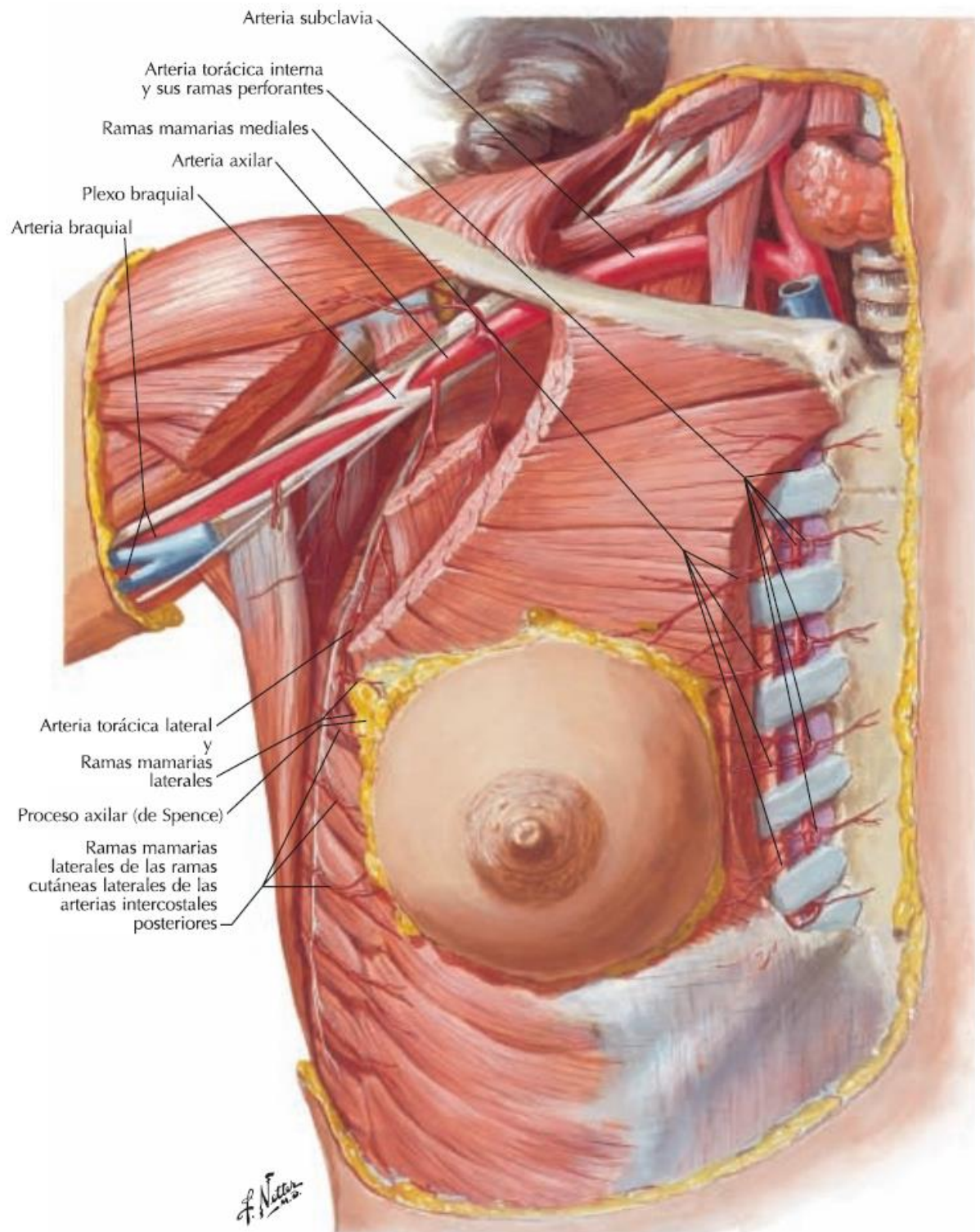


Figura 6: Irrigación de la mama. (Netter F., 2015).

La arteria mamaria interna se origina de la arteria subclavia y sus ramas perforantes internas proveen el 60% del suministro vascular de la mama. La arteria

torácica lateral se origina en la arteria axilar e irriga la parte superolateral de la mama¹⁵.

La arteria torácica lateral brinda las ramas perforantes intercostales anterolaterales, las cuales perforan el serrato anterior lateral al borde del músculo pectoral mayor (ver figura 7). Las ramas intercostales anteromediales se encargan de la irrigación inferior del parénquima mamario y el complejo areola pezón. La arteria toracoacromial, también originada en la arteria axilar, da una rama pectoral que se ubica entre los músculos pectoral menor y mayor e irriga la parte superior de la mama¹⁵.

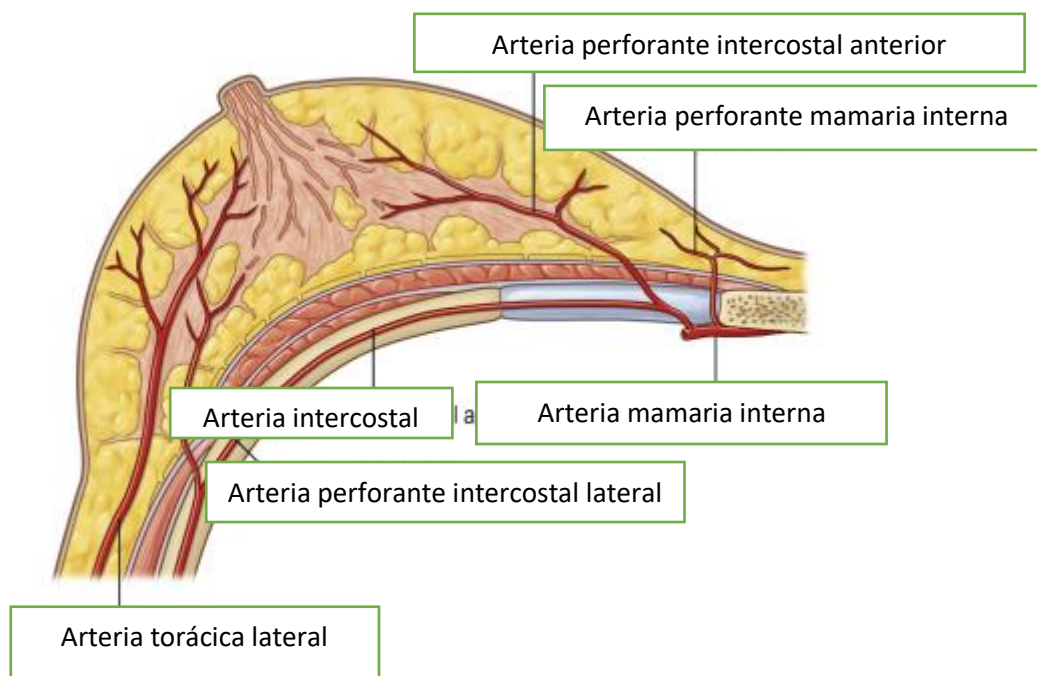


Figura 7: Irrigación de la glándula mamaria. (Standring, 2016).

Drenaje venoso

El drenaje venoso superficial de la mama se da a través de un plexo venoso subdérmico, el cual se anastomosa con el drenaje venoso profundo que va paralelo a las arterias. Las venas perforantes drenan en la mamaria interna perforante, la mamaria interna perforante drena en la mamaria interna y esta última drena en la vena braquiocefálica o innominada. Las venas torácicas laterales drenan en la vena axilar y la vena axilar en la vena cava superior¹⁵.

Inervación

La inervación sensorial a la mama incluye las ramas anterolaterales y las anteromediales de los nervios intercostales torácicos, los cuales dan la mayoría de la sensación de la mama. Ramas del plexo cervical cursan de manera superficial en el tejido subcutáneo e inervan el aspecto superomedial de la mama¹⁵.

Los nervios intercostales del tercero al sexto dan la sensación a la porción lateral de la mama. Los nervios intercostales anteromediales del segundo al sexto, inervan la porción medial de la mama así como el complejo areola pezón¹⁵.

De igual manera, los nervios intercostales anteromediales, del segundo al sexto, entran al aspecto medial del parénquima mamario al lado de los vasos perforantes mamarios internos, proveyendo inervación a la mama medial y al complejo areola pezón¹⁵.

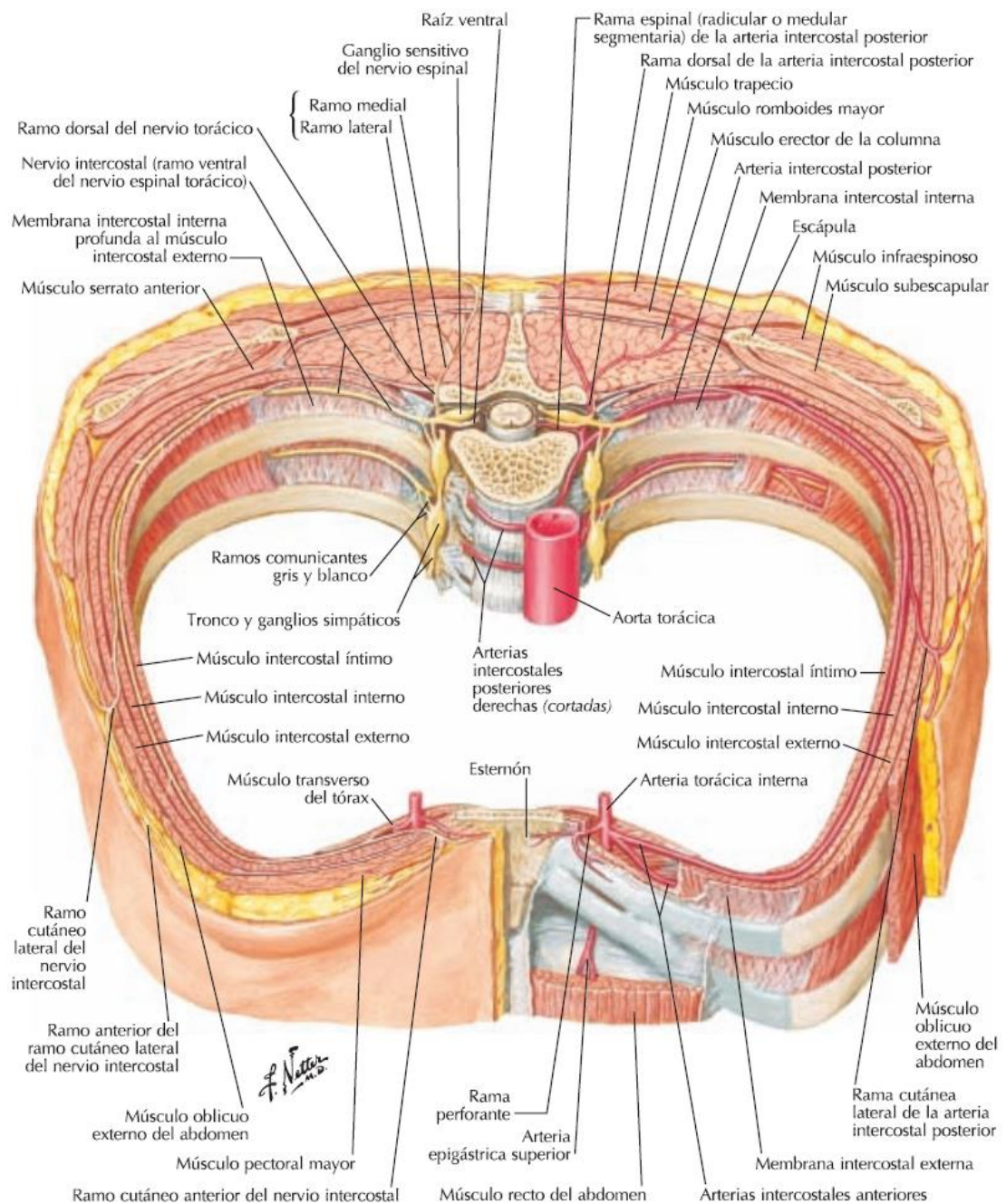


Figura 8: Corte transversal del tórax. Inervación de la mama: ramas anterolaterales y anteromediales de nervios intercostales. (Netter F., 2015).
Corte

Drenaje linfático de la mama

El drenaje linfático de la mama incluye un sistema superficial y uno profundo. Es así que el linfático superficial se origina en el plexo periareolar linfático y, por su parte, el profundo se origina en cada ducto lactífero y lóbulo, los cuales fluyen hacia el plexo subareolar¹⁵.

El drenaje linfático de los aspectos lateral y superior de la mama, cursa alrededor del borde inferior del pectoral mayor y se comunica con el grupo pectoral de nódulos axilares. Adicionalmente hay nódulos linfáticos que discurren entre los músculos pectorales hasta los nódulos linfáticos apicales. De los nódulos linfáticos axilares, la linfa sigue su curso hacia nódulos linfáticos subclavios y supraclaviculares¹⁵. El drenaje linfático del aspecto medial de la mama drena en los nódulos paraesternales y estos últimos en los troncos broncomediastínicos¹⁵.

Capítulo 2

Patología oncológica de mama

El cáncer de mama es líder en términos de incidencia y mortalidad relacionada con el cáncer en mujeres a nivel mundial. Para el 2012 se presentaron 522 mil muertes y se diagnosticaron 1,7 millones de nuevos casos¹⁹. Es una patología cuya mayor carga de mortalidad se encuentra en países desarrollados; sin embargo, a medida que países en vías de desarrollo adquieren estilos de vida occidentales, la incidencia en ellos también aumenta¹⁹.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología se encuentran los factores no modificables y los factores relacionados al desarrollo y a la vida reproductiva. En cuanto a los primeros se encuentran: los factores genéticos, la edad y la historia familiar del cáncer de mama. Respecto a los segundos, se incluyen: el aumento de edad de las mujeres para su primer parto, la baja paridad, el tiempo prolongado de exposición a estrógenos, la menarca temprana, la menopausia tardía y la baja lactancia materna. Además de estos destacan factores como el sedentarismo y una dieta alta en grasa^{20,21}.

El cáncer de mama se origina en la unidad ducto terminal del ducto colector. Las características histológicas y moleculares tienen importancia en cuanto a la terapia respectiva²². En cuanto a los subtipos histológicos más frecuentes de cáncer de mama invasor, se encuentran el carcinoma ductal o “Tipo no especial”, “No specialtype” o “NST”, por sus siglas en inglés y, por otro lado, el carcinoma lobular. Sus lesiones preinvasoras son el carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobular in situ o neoplasia lobular²².

El carcinoma ductal in situ es el tipo más común de cáncer no invasivo y puede asociarse en su mayoría a microcalcificaciones (múltiples o aisladas) en la mamografía. El carcinoma lobular, por su parte, suele ser un hallazgo incidental y a las pacientes se les brinda seguimiento, ya que poseen riesgo de desarrollar cáncer invasivo en cualquiera de las mamas²³.

En su mayoría, el cáncer invasivo es conocido como cáncer ductal. Otros tipos de cáncer invasivo, debido a diferentes patrones de crecimiento, adquieren el nombre de lobular, tubular, cribiforme, papilar, mucinoso y medular. El invasivo

lobular compone hasta el 10% de los cánceres invasivos y suele tener problemas en lo que se refiere a su detección clínica y por mamografía. Los tipos tubular, cribiforme y mucinoso están más diferenciados y tienen un pronóstico mejor al promedio. Los medulares, a su vez, suelen presentarse en pacientes portadoras del gen del cáncer de mama 1 o BRCA1 (breastcancer 1)²³.

Se han realizado otras clasificaciones a raíz de ensayos clínicos donde interviene la expresión genética del cáncer de mama, la que permite predecir el riesgo de recurrencia. Uno de estos ensayos se basa en la firma de expresión genética (GES por sus siglas en inglés) PAM 50, la cual mide la expresión de niveles de 50 genes en una muestra de cáncer de mama quirúrgicamente resecada^{22, 24}. Esta clasificación, según el sistema de expresión genética PAM 50, permite identificar cuatro subtipos intrínsecos: Luminal A, Luminal B, HER2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) y similar al basal^{24,25}.

La clasificación del cáncer de mama desde el punto de vista clínico se basa en la histología y en la inmunohistoquímica, por medio de la identificación de proteínas clave como los receptores de estrógeno (ER), los receptores de progesterona (PR), el receptor de factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2) y el marcador de proliferación Ki67. Los tumores que expresan los ER y/o PR son llamados “positivos para receptores hormonales”. Por su parte, los que no expresan ER, PR ni HER2 son llamados triple negativo²².

El cáncer de mama positivo para receptores hormonales, ya sea ER o PR, es el tipo más común de los tipos de cáncer de mama, ya que comprende más del 65% de estos. En general este posee un comportamiento menos agresivo y cursa con una mejor sobrevida incluso en el escenario de metástasis²⁵.

El cáncer triple negativo; es decir, negativo para receptores hormonales y negativo para HER-2, tiende a ser más agresivo y con peores resultados en especial en sus estadios más avanzados. El tipo de cáncer HER-2 positivo tiende, a pesar de ser agresivo, a tener una sobrevida mayor gracias al advenimiento de terapias específicas hacia este tipo de receptor²⁵.

Tratamiento

El cáncer de mama requiere un manejo multidisciplinario y el tipo de terapia depende del estadio, el subtipo histológico y el pronóstico, es por ello que existen terapias de tipo local como lo son la radioterapia y la cirugía. Las terapias de tipo sistémico comprenden la quimioterapia, así como terapia biológica y endocrina²⁵.

El manejo del cáncer en estadios tempranos involucra tratamiento tanto local como sistémico. En cuanto al tratamiento local quirúrgico se encuentran: la mastectomía total, la mastectomía parcial con preservación de la mama y la disección de nódulos linfáticos axilares. La disección de nódulos linfáticos axilares, actualmente se realiza solo en las pacientes que tienen un test positivo para cáncer en los nódulos linfáticos centinela o cuando estos no pueden identificarse. Los nódulos linfáticos centinela son los primeros que reciben la linfa proveniente de la mama y se localizan por medio de un mapeo con radioisótopos o un tinte azul²⁶.

En algunos casos previos a la cirugía se administra quimioterapia o terapia endocrina, este tipo de tratamiento se conoce como neoadyudante y se recomienda, ya que optimiza los resultados quirúrgicos en el caso de un tumor grande o porque permite una cirugía conservadora de la glándula mamaria. Cuando la terapia se administra posterior a la resolución quirúrgica se conoce como terapia adyudante, la cual permite la reducción de recidiva local y distal²⁵.

La terapia sistémica, en el escenario del cáncer de mama, incluye agentes hormonales, citotóxicos y biológicos. Dentro de los hormonales se encuentran los moduladores de receptores selectivos de estrógeno y los inhibidores de aromatasa (SERMs y ALS, por sus siglas en inglés respectivamente). Los ALS tienen como parte de sus complicaciones más importantes la osteopenia y la osteoporosis²⁶.

En el caso de enfermedad metastásica, el tratamiento primario es sistémico. La quimioterapia se indica en pacientes con tumores negativos a receptores hormonales y a pacientes con tumores positivos para receptores hormonales que han progresado a pesar del tratamiento hormonal. También están indicados los citotóxicos en pacientes que cursan con nódulos linfáticos axilares positivos por malignidad. La quimioterapia combinada como tal, se indica en pacientes con metástasis que amenazan la vida como en el caso de metástasis pulmonar²⁶.

Resolución quirúrgica

En la resolución quirúrgica se encuentra la cirugía conservadora de mama (ver figura 9). En esta se remueve el tumor con un margen de tejido macroscópicamente normal y se busca un mejor resultado cosmético una vez haya sido removido todo el cáncer. Existe la posibilidad de que tenga que repetirse la escisión en caso de encontrar márgenes positivos²⁶.



Figura 9: Cirugía conservadora de mama.(Ballard & Momoh, 2014).

La cirugía conservadora de mama tiene resultados como menores niveles de ansiedad, menores niveles de depresión y mejor autoestima sobre la imagen corporal de las pacientes. El objetivo de esta técnica es la eliminación del cáncer en el menor volumen de tejido mamario posible con márgenes limpios que se consideran ser de uno o más milímetros²⁶.

La mastectomía radical (ver figura 10) consiste en la resección de todo el tejido mamario con la piel que lo recubre, el complejo areola pezón y parte del músculo pectoral mayor en combinación con la disección completa de los nódulos axilares. En el caso de la modificada se preserva el pectoral mayor y el pectoral menor. En el caso de que se tenga prevista la reconstrucción puede hacerse una mastectomía con conservación de piel²⁶.



Figura 10: Mastectomía radical. (Macmillan, D. 2019).

La mastectomía radical modificada está indicada en pacientes cuyo resultado cosmético no sería aceptable en caso de realizar una cirugía conservadora de mama, en el caso de que no se pueda o no se desee la radioterapia, pacientes que eligen tener una mastectomía y, finalmente, en pacientes con un cáncer localizado, pero con carcinoma ductal in situ a su alrededor²⁶.

Capítulo 3

Dolor en pacientes postmastectomía

El diagnóstico temprano y el avance en el tratamiento han aumentado la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama. Al aumentar la sobrevida surge también la necesidad de dar seguimiento a las complicaciones de estas pacientes como lo es el dolor, el cual constituye la complicación más reportada en pacientes que sobreviven al cáncer de mama^{29,30}.

El dolor crónico postmastectomía se conoce por varios nombres como lo son: síndrome de dolor post mastectomía, dolor crónico neuropático posterior a cirugía de mama, dolor persistente posterior a tratamiento de cáncer de mama, dolor postmastectomía persistente, dolor crónico posquirúrgico y síndrome de dolor crónico. El mismo se describe como no maligno, persistente y con una duración de los síntomas por más de tres meses²⁹.

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, este síndrome de dolor postmastectomía ocurre de forma posterior a una mastectomía o cuadrantectomía y se localiza en el aspecto anterior del tórax, axila y/o la mitad proximal del miembro superior³¹.

En general se estima que el dolor postmastectomía puede tener su incidencia en un rango amplio de 11 a 69 %³². El 30% presenta dolor mayor al promedio hasta 10 años posteriores al fin del tratamiento³⁰. Es así que el dolor persistente lleva a la disfunción de la extremidad superior, a una disminución en la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y a un empeoramiento en la calidad de vida³³.

Dentro del dolor crónico postmastectomía se encuentra la entidad de síndrome del seno fantasma que puede ocurrir en un rango del 30% a 80% de las pacientes. Este se manifiesta con dolor en el seno ausente y un conjunto de sensaciones no dolorosas como lo pueden ser el prurito, hormigueo, presión, ardor o una sensación punzante²⁹.

El síndrome de cordones axilares o de cordones linfáticos también se encuentra dentro de las presentaciones del dolor crónico postmastectomía y, el mismo, ocurre por el exceso de tejido axilar que impide el rango de movimiento normal a nivel de brazo o de hombro. Su prevalencia varía de 10% a 85,4% y tiene

como factores de riesgo para su desarrollo la edad menor, la participación de nódulos linfáticos, complicaciones en la cicatrización, el grado de cirugía y un bajo índice de masa corporal²⁹.

El linfedema puede tener una prevalencia hasta del 94% y se refiere a la inflamación unilateral o bilateral que lleva a dolor, sensación de pesadez, tirantez y disminución en el rango de movimiento. Puede llevar a una dificultad importante en la realización de las actividades normales, empeorando la salud física y mental, la calidad de vida y la supervivencia. Los factores de riesgo para su desarrollo son el índice de masa corporal elevado, la mastectomía como tal, la cantidad de nódulos linfáticos removidos y la disección de nódulos linfáticos axilares²⁹.

Luego de la cirugía de cáncer de mama las pacientes también pueden presentar desórdenes como el síndrome de manguito rotador, artralgias, capsulitis adhesiva, radiculopatía cervical y plexopatía braquial²⁹. Ahora bien, dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de dolor crónico postmastectomía se encuentra la edad menor, un índice de masa corporal mayor, cualquier procedimiento quirúrgico que involucre la disección de nódulos linfáticos axilares y la radioterapia; por su parte, los siguientes constituyen factores de riesgo adicionales: la presencia de algún trastorno de ansiedad agudo o crónico y la depresión²⁹.

Un factor de riesgo para el desarrollo de dolor crónico en el postoperatorio es el dolor crónico preoperatorio, ya sea propiamente en la mama o en algún otro sitio anatómico. Los factores psicológicos suelen ser controversiales; sin embargo, hay una tendencia a que el estrés excesivo y la ansiedad se relacionen con mayor riesgo de dolor crónico postoperatorio. Por su parte no se han identificado marcadores genéticos, histológicos o bioquímicos que predispongan al desarrollo de dolor postoperatorio³⁴.

Las cirugías más invasivas y extensas en las que exista mayor trauma, como en el caso de cirugías de mama con disección axilar, predisponen el aumento del dolor postmastectomía. Otro factor que aumenta el riesgo de cronificación del dolor es el daño a los nervios durante la cirugía. Es así que existe una asociación entre el dolor postoperatorio agudo y el dolor neuropático en el postoperatorio agudo con el dolor crónico postoperatorio³⁴.

En cuanto a síndrome de seno fantasma, se ha evidenciado que pacientes a las que se les realiza una reconstrucción inmediata con implantes tienen un aumento en la prevalencia de este síndrome (53%), en comparación con las pacientes que tienen una reconstrucción más tardía o que del todo no la tienen (30%). Otros factores asociados con el desarrollo de este síndrome son el dolor agudo postoperatorio severo, el uso aumentado de analgésicos y trastornos de dolor neuropático previos²⁹.

La extensión del dolor agudo postoperatorio y el número de dosis de analgésicos son predictores de dolor persistente en mama y en miembro superior. La terapia adyudante con radiación también constituye un factor de riesgo en el postoperatorio para el desarrollo del dolor crónico en mama y miembro superior³⁵. Por otra parte, la etiopatogenia del dolor crónico no está clara, pero su origen se cree que es multifactorial con énfasis en el daño nervioso durante la cirugía o la implicación del nervio en el proceso de curación del tejido involucrado³¹.

En el dolor crónico postoperatorio intervienen varios mecanismos que pueden ser los desencadenantes, ya sea por sí solos o en combinación. Estos mecanismos incluyen la sensibilización periférica vía inflamación y/o daño nervioso; una plasticidad neural central mal adaptada a nivel espinal o niveles superiores (sensibilización central) causada por opioides, estrés y otros factores; inhibición nociceptiva descendente comprometida; facilitación nociceptiva descendente patológica y alteraciones en la función cerebral, conectividad y estructura. Todos estos mecanismos no están completamente estudiados y no integran todos los factores de riesgo potenciales³⁴.

Capítulo 4

Fisiología del dolor

La nocicepción es el proceso fisiológico de activación de vías neurales por estímulos que generan daño o que potencialmente pueden generar daño a determinado tejido, mientras que el dolor es la experiencia emocional y sensorial desagradable asociada con esa injuria o potencial injuria^{36,37}.

La secuencia de eventos por medio de la cual un estímulo es percibido involucra cuatro procesos: la transducción, la transmisión, la modulación y la percepción (ver figura 11)³⁶.

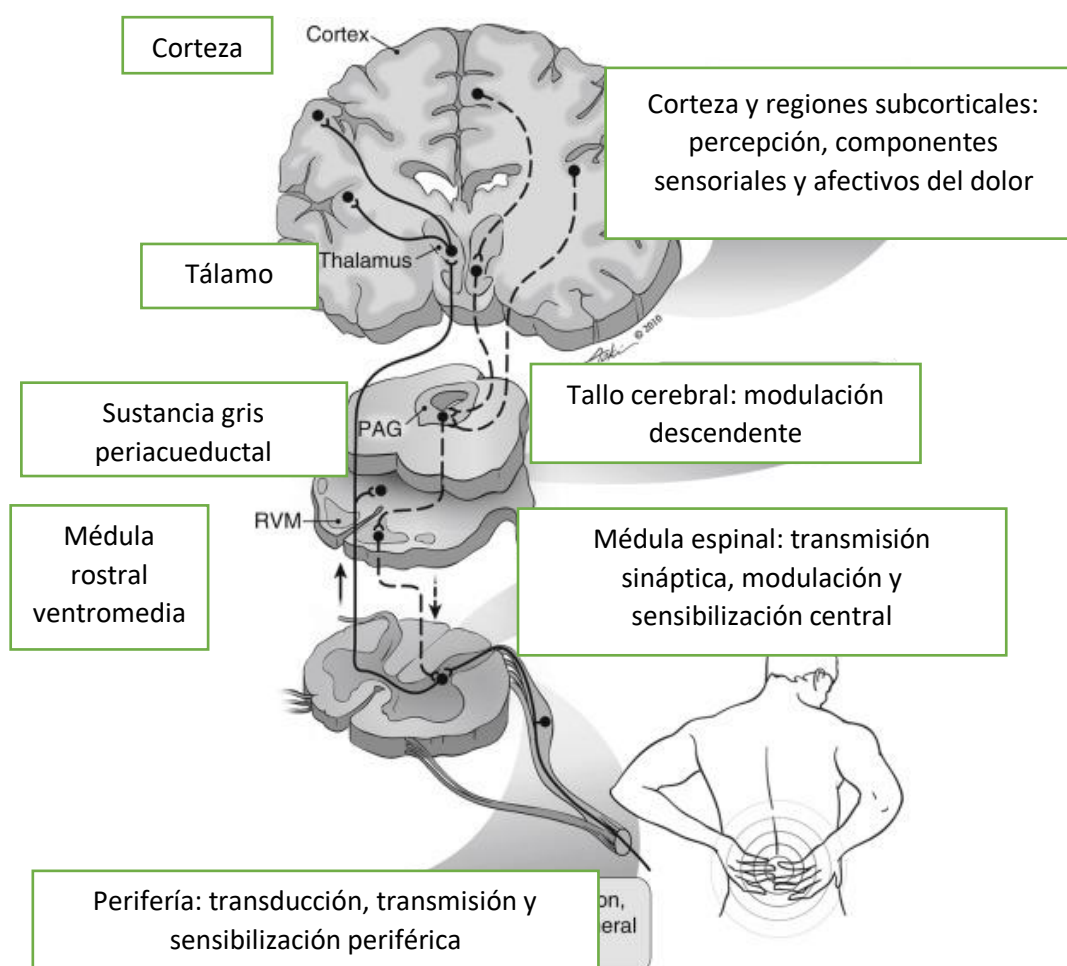


Figura 11: Anatomía y fisiología de las vías de la señalización del dolor.
(Ringkamp et al., 2018).

En la mayoría de los tejidos alrededor del cuerpo y, principalmente, en la piel existen terminaciones nerviosas libres, las cuales son capaces de responder a diferentes señales como estímulos mecánicos, térmicos y químicos y, de esa manera, generar un potencial de acción a través de la activación de canales que se encuentran en la membrana de los axones, este proceso se llama transducción. Si el estímulo que se genera a este nivel es suficiente, se producen potenciales de acción que se transmiten a través del sistema nervioso^{36,38}.

Las señales nociceptivas son llevadas desde los tejidos donde se originan hasta el sistema nervioso central por dos tipos de neuronas aferentes primarias³⁸.

Estas neuronas aferentes primarias incluyen las fibras periféricas A delta y las C, estas se encargan de codificar y transmitir la información térmica y nociceptiva. Las fibras A delta son poco mielinizadas, con un diámetro de 1 a 5 micrómetros, conducen su impulso a una velocidad de 2 a 20 m/s y, por su parte, las fibras C son no mielinizadas, con un diámetro de 0,02 a 1,5 micrómetros y conducen el impulso nervioso a 0,4-2 m/s^{37,39}.

Tabla 1. Características de las fibras involucradas en la transmisión del dolor.

Características de las fibras involucradas en la transmisión de dolor			
Tipo de fibras			
	Fibras A delta	Fibras C	Fibras A beta
Mielinizadas	Sí	No	Sí
Diámetro	1-5 micrómetros	Micrómetros	Micrómetros
Velocidad de conducción	2-20 m/s	Menor de 2 m/s	Mayor a 20 m/s
Sensibilidad térmica	Sí/ No	Sí/ No	No
Función	Nocicepción /tacto	Nocicepción /tacto	Propiocepción y mecanorrecepción

	Mecánica, térmica y tacto desde la piel	Mecánica, térmica y química	Tacto y presión desde la piel
--	---	--------------------------------	-------------------------------------

Fuente:Boezaart et al., 2020.

Estas neuronas aferentes primarias se originan en células cuyos cuerpos se encuentran en el ganglio de la raíz dorsal de los nervios espinales y viajan junto con los nervios simpáticos y parasimpáticos, cuyos cuerpos celulares también se encuentran en el ganglio de la raíz dorsal^{38,40}.

Los axones de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal envían las aferencias nociceptivas primarias a través de las raíces dorsales de las láminas de Rexed (ver figura 12)⁴⁰. En cuanto a las fibras A delta, estas penetran en el aspecto lateral de la asta dorsal y terminan en las láminas I, II, V y X. Las fibras C terminan en las láminas I, II y V⁴¹.

Figura 12: Láminas de Rexed de la sustancia gris de la asta dorsal de la médula espinal. (Ellis & Lawson, 2013).

Los axones de la mayoría de las neuronas de segundo orden asociadas con la sensación del dolor cruzan en la comisura blanca anterior de la médula espinal y ascienden por el tracto espinotalámico lateral del lado contralateral. Este tracto en su mayoría se proyecta hacia el núcleo ventral posterolateral del tálamo y se conoce como la vía neoespinotalámica, la cual se relaciona con la sensación de dolor rápida y bien localizada⁴⁰.

Los axones de las neuronas de tercer orden en el núcleo ventral posterolateral se proyectan directamente a la corteza sensorial primaria. Algunas fibras del tracto espinotalámico hacen sinapsis en la sustancia gris periacueductal y otras en núcleos del tronco encefálico. Las fibras de los núcleos del tronco encefálico se unen con otras fibras del tracto espinotalámico hacia el tálamo y

forman el tracto paleoespinal, el cual se relaciona al dolor lento y pobremente localizado, así como al aspecto emocional del dolor⁴⁰.

La modulación del dolor es un proceso que confiere una ventaja en la supervivencia y se refiere al mecanismo endógeno que disocia y aumenta o disminuye la transmisión del dolor. Dentro de los mecanismos de modulación se encuentran la inhibición segmentaria, el sistema endógeno de opioides y la vía descendente inhibitoria³⁷.

La inhibición segmentaria se conoce también como la teoría de la compuerta en la que las sinapsis entre neuronas aferentes que transmiten los estímulos nocivos y las neuronas del asta dorsal de la médula espinal, pueden bloquearse. Esto sucede cuando fibras mielinizadas grandes, las A beta que censan el tacto, estimulan una neurona inhibitoria en la médula espinal, de manera que se inhibe la transmisión de la señal del dolor por las fibras aferentes no mielinizadas C³⁷.

El sistema endógeno de opioides se evidencia con el hallazgo de receptores a opioides en la sustancia gris periacueductal y en la médula espinal y a los compuestos endógenos llamados: encefalinas, endorfinas y dinorfinas. El sistema inhibitorio descendente controla la transmisión por medio de la serotonina y norepinefrina, ya sea por la inhibición directa de las células del asta dorsal transmitiendo el dolor, por la inhibición de neuronas excitatorias del asta dorsal o por la excitación de neuronas inhibitorias del asta dorsal³⁷.

La percepción es la última etapa del proceso de nocicepción, por medio de la cual la actividad neural en la vía de la transmisión somatosensorial tiene como resultado la sensación subjetiva del dolor³⁶.

Dolor agudo vs dolor crónico

El dolor agudo es mediado, principalmente, por fibras A delta y permite prevenir daños potenciales e injurias futuras. Es así que el control del dolor agudo reduce la incidencia del dolor crónico³⁷.

El dolor crónico, a diferencia del dolor agudo, no tiene beneficios para el paciente, tiene una duración de más de tres meses y es mediado principalmente por

fibras de tipo C³⁷. Las fibras de tipo C se adaptan lentamente y su respuesta dura más que el estímulo, de esta manera, son capaces de generar una sumación del estímulo doloroso durante determinado daño tisular. La sumación y expansión del campo receptor y el aumento en descargas espontáneas (descargas sin estímulos externos) que ocurren durante la inflamación lleva a la hiperalgesia y sensibilización⁴².

La sensibilización se refiere a la disminución de determinado umbral para responder a un estímulo dado, esta puede ser periférica o central. La periférica se caracteriza por la disminución del umbral y el aumento en la respuesta al estímulo que sobrepase el umbral, actividad neural nociceptiva espontánea y expansión de los campos receptores luego de daño tisular⁴².

La sensibilización central es mediada por cambios a corto y largo plazo en el asta dorsal de la médula espinal. Esto sucede por la presencia de alodinia aunada al reclutamiento de fibras A beta desde la lámina III a la II y por la pérdida de regulación de las fibras nociceptivas. La estimulación repetitiva de las fibras C lleva a hiperexcitabilidad e hiperactividad de estas fibras con la consecuente prolongación de la transmisión del dolor⁴².

Capítulo 5

Analgésicos

Antiinflamatorios no esteroideos y acetaminofén

La mayoría de AINES (antiinflamatorios no esteroideos) actúan inhibiendo las enzimas prostaglandina G y prostaglandina H, sintasas o ciclooxigenasas en términos coloquiales. La inhibición de la ciclooxigenasa 2 o COX 2 media la gran mayoría de efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios. La ciclooxigenasa 1 o COX 1 se relaciona más con los efectos adversos, principalmente a nivel gastrointestinal⁴³.

La destrucción celular y tisular durante la cirugía genera la síntesis de prostaglandinas y otros mediadores del dolor, tanto en el sitio quirúrgico como en el torrente sanguíneo y la mediación hacia el sistema nervioso central. Por esta razón, la inhibición de la ciclooxigenasa por medicamentos como el paracetamol y los antiinflamatorios, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa II (COX-II), tienen un papel importante en disminuir el dolor en el postoperatorio⁴⁴.

El acetaminofén tiene un efecto antiinflamatorio débil y tiene pocas posibilidades de inhibir la ciclooxigenasa ante concentraciones altas de peróxidos⁴³. En cuanto al paracetamol o acetaminofén es conocido por ser un analgésico con bajo riesgo de efectos adversos. En su formulación oral ha sido parte del manejo multimodal; sin embargo, el enlentecimiento en el vaciamiento gástrico y su biodisponibilidad impredecible han hecho que no tenga un potencial analgésico tan alto⁴⁵.

El paracetamol intravenoso, por su parte, se considera más efectivo en el tratamiento del dolor postoperatorio en diferentes estudios clínicos relativos a cirugía abdominal, ortopédica, cardiovascular y dental; esto en comparación con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibidores específicos de la ciclooxigenasa (COX) 2 o metamizol. A su vez, el paracetamol en su formulación

intravenosa tiene el efecto de ahorro de opioides sin aumento de los efectos secundarios clásicamente asociados a los AINES y COX-2⁴⁵.

En pacientes sometidas a cirugía electiva por cáncer de mama, tanto resecciones parciales como mastectomía el acetaminofén, en comparación con metamizol y con placebo, han demostrado de manera significativa la disminución en la solicitud de opioides adicionales por parte de las pacientes durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía⁴⁶.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo para estudiar la calidad en la recuperación posterior a una mastectomía segmentaria ambulatoria, participaron 70 pacientes, las cuales se aleatorizaron y 65 de ellas completaron el estudio. El mismo consistía en la administración de 1 g de acetaminofén intravenoso en 15 minutos hacia el final de la cirugía vs el equivalente líquido de solución salina⁴⁶.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la escala QoR-40, la cual consiste en 40 calificaciones, de 40 a 200, que representan respectivamente una recuperación de muy pobre calidad a una recuperación sobresaliente, siendo superior la calificación en los pacientes que recibieron acetaminofén con un puntaje de 189 en promedio y 183 en el grupo de solución salina $p=0,01$. En las 24 horas posteriores al egreso del hospital, las pacientes en el grupo que recibió acetaminofén ameritaron menor cantidad de morfina en mg (20 equivalentes en mg de morfina oral) vs 30 en el grupo de solución salina $p=0,04$. En este estudio también se determinó una relación inversa en el consumo oral de morfina en casa y la calidad en la recuperación de la cirugía luego de 24 horas⁴⁶.

En un metaanálisis donde se estudiaron 11 estudios controlados aleatorizados y en donde se comparó una dosis única de acetaminofén intravenoso en el preoperatorio o en el transoperatorio con un control que consistía en un paciente, ya fuera con placebo o sin tratamiento, se obtuvo como resultados la disminución en el dolor temprano, tanto en reposo como en movimiento (de 0 a 4 horas postcirugía) en los pacientes que recibieron acetaminofén sistémico; la disminución en el consumo de opioides en el postoperatorio durante las primeras 24 horas en los pacientes que recibieron paracetamol sistémico, el aumento en el tiempo para la administración del primer analgésico y la disminución en náuseas y/o vómitos⁴⁴.

Metamizol

En pacientes sometidas a cirugía electiva por cáncer de mama, tanto resecciones parciales como mastectomía, el acetaminofén en comparación con metamizol y con placebo, probó que el uso del metamizol no demostró efecto en la disminución de uso de morfina total, tampoco demostró la disminución en la solicitud de opioides por parte de las pacientes durante las primeras 24 horas postcirugía, lo que evidencia que la administración IV de este medicamento, en una infusión corta, no es efectiva en el manejo del dolor posterior a la cirugía de mama, posiblemente por mayor aclaramiento renal del metabolito activo 4-mono-metilaminoantipirina. Es así que la utilización de metamizol en infusión continua podría reducir el efecto el aclaramiento de este metabolito activo y, de esta manera, mantener un mejor efecto analgésico⁴⁵.

Ketorolaco

El ketorolaco es un derivado del ácido acético y su mecanismo de acción se basa en la inhibición no selectiva de las ciclooxygenasas^{43, 47}. En un análisis de cuatro ensayos controlados aleatorizados en 225 pacientes con cirugía de mama, se estudió el resultado en analgesia de la infiltración de la herida quirúrgica con ketorolaco y con ketorolaco asociado a anestésico local, esto comparado con un control. Uno de los ensayos se dio en pacientes para mastectomía o tumorectomía con disección axilar, a estas se les administró solución de ketorolaco y el control se realizó con pacientes a las que se les administró solución salina⁴⁷.

En los otros tres ensayos en pacientes para aumento mamario se comparó ketorolaco asociado a bupivacaína y controlado con solución salina. En los resultados se obtuvo que 30 mg de ketorolaco en 20 a 30 ml de solución tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la mejoría de dolor a la hora posterior a la cirugía. También se documentó que, en general, ambas soluciones tanto la de ketorolaco como la asociada a bupivacaína, disminuyeron el dolor en el postoperatorio de cirugía de mama. Por su parte, el ketorolaco por si solo fue efectivo y la asociación a bupivacaína no tuvo mejores resultados.⁴⁷.

Diclofenaco

El diclofenaco es un derivado del ácido fenilacético y tiene una selectividad similar a la de los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa 2 y sus efectos son analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios⁴³.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego realizado a 50 pacientes para cirugía de mastectomía con o sin disección de nódulos linfáticos axilares, se administró a las pacientes 1 gramo de paracetamol antes de la cirugía y luego cada 8 horas y opioides vía analgesia controlada por el paciente. En el grupo experimental se administró un supositorio de 50 mg de diclofenaco 1 hora antes de la cirugía y luego 50 mg cada ocho horas por 3 días. Los resultados fueron de menor dolor al reposo estadísticamente significativo en las primeras 2 horas posteriores a la cirugía, menor dolor a la movilización (no estadísticamente significativo) y menor consumo de opioides en las primeras 6 horas en el grupo que recibió diclofenaco⁴⁸.

Glucocorticoides

Los glucocorticoides inhiben la fosfolipasa y la COX II, los cuales son importantes en la formación de prostaglandinas; además de su efecto analgésico. En un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, realizado en pacientes femeninas ingresadas para cirugía ambulatoria por cáncer de mama participaron 100 pacientes y se les administró de premedicación paracetamol 2g vía oral y 50 mg vía oral de rofecoxib. En la aleatorización se administró, posterior de la inducción al grupo de dexametasona, una dosis de 16 mg y al grupo control el volumen equivalente en solución salina. En este estudio se encontró disminución no significativa de dolor promedio, dolor promedio a la provocación (tos, movilización de hombro) y mayor cantidad de pacientes libres de dolor en las horas 4 a 24 posterior al alta hospitalaria. También se evidenció una disminución no significativa en el dolor promedio en las horas 24 a 72 posteriores al alta hospitalaria y en el tiempo total que permanecieron con dolor; de manera que se sugiere que la dexametasona en una única dosis prolonga la duración de la analgesia hasta las 72 horas del alta hospitalaria⁴⁴.

Opioides

Los opioides son fundamentales en el tratamiento del dolor y tienen sus acciones analgésicas en sitios específicos a nivel de encéfalo, médula espinal y a nivel periférico. Es así que a nivel de encéfalo actúan a nivel de receptores MOR y a nivel de la sustancia gris periacueductal. A nivel de la médula espinal de forma local los opioides deprimen la descarga de las neuronas del asta dorsal. A nivel periférico los opioides pueden producir una acción similar a un anestésico local ⁴⁹.

Tabla 2. Datos de dosificación en analgésicos opioides.

Fármaco	Dosis oral equianalgésica aproximada	Dosis parenteral equianalgésica aproximada
Morfina	30 mg cada 3 a 4 h (dosificación con horario); 60 mg cada 3 a 4 h (dosis única o intermitente)	10 mg cada 3 a 4 h
Codeína	130 mg cada 3 a 4 h	75 mg cada 3 a 4 h
Hidromorфона	7,5 mg cada 3 a 4 h	1,5 mg cada 3 a 4 h
Hidrocodona (sola o en combinación con paracetamol)	30 mg cada 3 a 4 h	No disponible
Levorfanol	4 mg cada 6 a 8 h	2 mg cada 6 a 8 h
Meperidina	300 mg cada 2 a 3 h	100 mg cada 3 h
Metadona	20 mg cada 6 a 8 h	10 mg cada 6 a 8 h
Oxicodona	30 mg cada 3 a 4	No disponible
Oximorfona	No disponible	1 mg cada 3 a 4 h

eno	Propoxif 130 mg	No disponible
ol	Tramad 100 mg	100 mg

Fuente: Yaksh& Wallace, 2012.

Existe actualmente una epidemia en el uso de opioides que se ha convertido en un problema de salud pública, ya que han aumentado en los últimos años las prescripciones de estos medicamentos, así como el abuso a los mismos y las muertes relacionadas a la dependencia de opioides⁵⁰. Además el uso de opioides tiene profundos efectos adversos como lo náuseas, vómitos, constipación, alteración del sensorio, sedación, depresión respiratoria, retención urinaria y aumenta la morbilidad, lo cual alarga la estancia hospitalaria; además del uso de otros medicamentos para controlar los efectos secundarios y, en general, disminuyen la satisfacción del paciente⁵¹.

Ha surgido la anestesia libre de opioides, primeramente, en cirugía reconstructiva y bariátrica y, posteriormente, en cirugía oncológica; por su parte, en esta modalidad no se utilizan opioides en el preoperatorio ni en el intraoperatorio. En el caso de la analgesia libre de opioides no se administran opioides en el postoperatorio luego de una anestesia libre de opioides o luego de una anestesia donde solo se utilizaron opioides de acción corta, de manera que no son detectables en el cuerpo en el postoperatorio⁵².

Recientemente hay un número creciente de estudios donde se muestra que las drogas anestésicas pueden tener efectos a largo plazo en el cuerpo y esto puede aumentar la posibilidad de metástasis de células tumorales malignas⁵³.

Morfina

En un estudio realizado en ratones a los que se les inocularon células de adenocarcinoma mamario humano, a las tres semanas de este se les dio anestesia con inhalación de sevoflurano y se removieron los tumores, luego de la cirugía los 40 ratones fueron divididos en cuatro grupos y en ellos se inyectó de forma intraperitoneal solución salina, morfina, naloxona o morfina junto con naloxona por

dos semanas. Es así que se evidenció que en el grupo de morfina se promovió la metástasis pulmonar posterior a la cirugía por cáncer de mama, aumentó la recurrencia postoperatoria, la proliferación tumoral, la angiogénesis y disminuyó la tasa de apoptosis de células tumorales⁵³.

Tramadol

En un estudio retrospectivo del impacto del tramadol en la recurrencia y mortalidad en 2588 pacientes que tuvieron cirugía por cáncer de mama, se determinó que las pacientes que recibieron tramadol tuvieron una disminución de riesgo de recurrencia de 0,71 (HR 0.714; 95% CI, 0.512- 0.995; $p = 0.046$) y un riesgo disminuido de mortalidad (HR, 0.0565; 95% CI, 0.380- 0.841; $p = 0.005$). La recurrencia y la mortalidad también fueron menores cuando se asoció tramadol a AINES vs cuando se utilizaron AINES solos⁵⁴.

ERAS (Recuperación mejorada posterior a la cirugía) y opioides

Con el advenimiento del protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ha aumentado la práctica en diferentes cirugías que mejora los resultados en los pacientes referentes a un menor consumo de opioides, menor incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio y una menor estancia hospitalaria. En un estudio retrospectivo en pacientes que tuvieron mastectomía total ahorradora de piel con reconstrucción inmediata, se evaluó la eficacia del protocolo ERAS en 96 pacientes vs al protocolo previamente utilizado en 276 pacientes⁵⁵.

Este protocolo consistía en el período preoperatorio de educación con información detallada sobre la analgesia multimodal. Además, se les administraba, previo a la cirugía, 1 g de acetaminofén vía oral, así como 600 mg de gabapentina vía oral. En el intraoperatorio se realizaban las intervenciones referentes a analgesia regional, se administraban antieméticos y se utilizaban opioides de forma mínima. En cuanto al postoperatorio, de ser necesario, los pacientes recibían ibuprofeno en caso de dolor leve, acetaminofén con hidrocodona u oxicodona en caso de dolor moderado e hidromorfona IV en el caso de dolor severo que no resolvía a pesar del uso de medicamentos vía oral⁵⁵.

El consumo medio total de opioides fue menor en el grupo ERAS versus el grupo previo al ERAS, tanto en el intraoperatorio, en la unidad de recuperación post

anestésica y en el salón. En la unidad de recuperación y en el salón, las escalas de mayor dolor fueron menores en el grupo ERAS. La estancia en la unidad de recuperación también fue menor en el grupo ERAS y, de manera no estadísticamente significativa, los pacientes del grupo ERAS también fueron dados de alta previo al grupo pre ERAS⁵⁵.

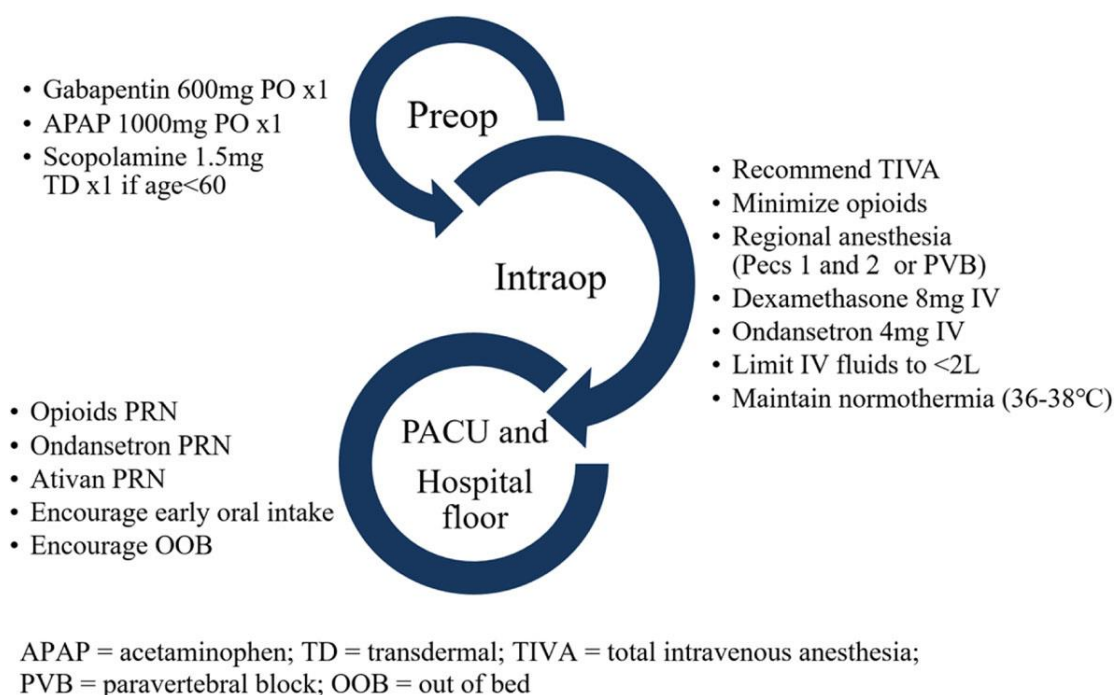


Figura 13: Protocolo ERAS para cirugía de mamas.

Fuente: Chiu, C. 2018.

Ketamina

La ketamina es un inhibidor del receptor de NMDA y se ha utilizado en analgesia perioperatoria. Hay estudios que sustentan su uso en el preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y el consumo de narcóticos en las primeras 2 horas posteriores a la cirugía⁵⁶. También se ha evidenciado en un estudio controlado y aleatorizado, donde se estudiaron 40 mujeres para mastectomía, que el uso de una infusión de 3 microgramos por kilogramo por minuto luego de un bolo de 0,3 mg/kg versus su control con una infusión de solución salina ha llevado a menor escala de dolor en el postoperatorio, menor requerimiento de morfina y menor escala de sedación a las 48 horas posteriores a la cirugía⁵⁷.

Neuromoduladores

La gabapentina es un anticonvulsivo que consta de una molécula de GABA unida a un anillo lipófilo de ciclohexano o isobutano y es un agonista de GABA de acción central y que también se ha utilizado en el manejo del dolor neuropático.^{58,59} Se ha demostrado que puede reducir los requerimientos analgésicos en el manejo del dolor agudo en el postoperatorio.^{55, 60}

En un estudio controlado, aleatorizado y doble ciego, realizado en 50 pacientes que fueron llevadas a sala de operaciones para cirugía por cáncer de mama, estas se dividieron en dos grupos aleatoriamente asignados como grupo A (control) y grupo B (tratamiento) que recibió gabapentina. El grupo B recibió el placebo idéntico a la gabapentina cada 6 horas empezando el día antes de la cirugía y continuó hasta el día 8. También se les administró crema placebo del día de la cirugía al día 3 posterior a la cirugía; a su vez se irrigó intraoperatoriamente con solución salina el plexo braquial en la axila y los nervios intercostales del tercero al cuarto. En el grupo B recibieron 400 mg de gabapentina y 20 g de crema EMLA (2,5% de lidocaína y 2,5% de prilocaína), este grupo también recibió la irrigación del plexo braquial y los nervios intercostales del tercero al cuarto con ropivacaína al 0,75%⁶⁰.

Los resultados demostraron que el protocolo de administración de estos analgésicos disminuyó de manera significativa el consumo de analgésicos luego de la cirugía y el desarrollo de dolor crónico en los primeros tres meses posteriores a la cirugía.⁶⁰

En un estudio realizado en 150 pacientes programadas para mastectomía parcial o radical con disección axilar, las mismas fueron aleatorizadas de forma doble ciega en tres grupos que recibieron venlafaxina de liberación extendida, 37,5mg por día; gabapentina 300 mg por día o placebo; estos durante 10 días e iniciando la noche anterior a la cirugía. La evaluación del dolor luego del movimiento fue similar en las primeras 24 horas en los tres grupos; en el caso del segundo día hasta al décimo, la evaluación del dolor fue menor luego del movimiento, esto de manera estadísticamente significativa en pacientes que recibieron gabapentina. El dolor en movimiento fue menor en los días 8 a 10 en el caso del grupo de

venlafaxina esto en comparación con el grupo placebo. Así mismo en las pacientes que utilizaron gabapentina hubo menor requerimiento de analgésicos en la unidad de recuperación postanestésica, un tiempo más prolongado en la solicitud del primer analgésico y un menor consumo de morfina total en las primeras 24 horas. En el caso del consumo de codeína y paracetamol vía oral, en los días 2 a 10, también fue menor en los grupos de gabapentina y venlafaxina⁶¹.

Tabla 3. Ventajas y desventajas de distintos fármacos analgésicos.

	Ventajas	Desventajas y efectos adversos
Paracetamol	<p>Formulación oral y parenteral.</p> <p>Bajo riesgo de efectos adversos.</p>	<p>En su formulación oral tiene vaciamiento lento y la biodisponibilidad es impredecible.</p> <p>Dentro de los efectos adversos se incluyen exantema y reacciones alérgicas. Hay informes anecdóticos de neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia hemolítica y metahemoglobinemia. También se encuentra el riesgo de nefropatía y hepatopatía.</p>
Dexametasona	<p>Vida media prolongada de hasta 72 horas por lo que permite el uso de una sola dosis.</p> <p>Capacidad como antiemético.</p> <p>Efecto analgésico y propiedades antiinflamatorias.</p>	<p>Fatiga y sueño como efectos adversos.</p>

Ketorolaco	<p>Evidencia de su uso tanto parenteral como infiltración del mismo en el sitio quirúrgico.</p> <p>Al administrarse en el sitio quirúrgico no genera efectos adversos sistémicos.</p>	<p>Efectos adversos como somnolencia, mareos, cefalea, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, dolor en sitio de inyección. También reacciones adversas graves a nivel de tubo digestivo, renales, hemorragia e hipersensibilidad.</p>
Diclofenaco	<p>Selectividad a la COX2 similar a celecoxib.</p>	<p>Efectos gastrointestinales en 20% de los pacientes.</p> <p>Tiene nota de advertencia sobre los efectos cardiovasculares.</p> <p>Puede presentar reacciones de hipersensibilidad y hay aumento moderado de transaminasas hepáticas en el 5 al 15% de los casos.</p> <p>También se han descrito efectos sobre el sistema nervioso central, exantemas, reacciones alérgicas, retención de líquidos, edema y alteraciones de la función renal</p>
Ketamina	<p>Menor requerimiento de morfina y menor escala de sedación en 48 horas posteriores a la cirugía.</p>	<p>Nistagmo con dilatación pupilar, salivación, lagrimeo y movimientos espontáneos de las extremidades con un aumento general del tono muscular. Aumento en presión intracraneal y presión intraocular.</p> <p>Delirio al despertar de la</p>

		anestesia, alucinaciones, sueños vívidos e ideas delirantes.
na	Gabapenti	<p>Reducción de requerimientos analgésicos y de desarrollo del dolor crónico.</p> <p>Somnolencia, mareo, ataxia y fatiga.</p> <p>Efectos leves a moderados y desaparecen en unas dos semanas de tratamiento continuo.</p> <p>Categoría C en el embarazo.</p>
a	Venlafaxin	<p>No efectos cardiovasculares graves.</p> <p>Por lo general sin efectos secundarios antimuscarínicos.</p> <p>No son sedantes.</p> <p>Insomnio, ansiedad, irritabilidad, disminución en lívido.</p> <p>Disfunción eréctil, anorgasmia, retraso en eyaculación y otros efectos adversos en condición sexual.</p> <p>Náuseas, vómitos, diarrea, aplanamiento afectivo.</p> <p>Síndrome de privación si existe una suspensión repentina.</p>

Fuente:G. S. Cheng &Ilfeld, 2016; Fassoulaki et al., 2005; Grosser et al., 2012; Kwon et al., 2009; McNamara, 2012; O'Donnell &Shelton, 2012; Ohnesorge et al., 2009; Patel et al., 2012; Yaksh& Wallace, 2012.

Anestésicos locales y coadyudantes

Anestésicos locales

Los anestésicos locales bloquean o disminuyen el incremento transitorio en la permeabilidad de las membranas al sodio y, de esta forma, previenen la generación y la conducción del impulso nervioso. La acción de los anestésicos locales se da gracias a la interacción de estos con los canales de sodio regulados por voltaje⁶⁴.

Los anestésicos locales tienen una estructura química que consiste en una fracción hidrófoba, una región de unión y una amina sustituida. Existen anestésicos locales tipo éster y tipo amida. La procaína es el prototipo para el anestésico local tipo éster. Los ésteres son hidrolizados totalmente por esterasas plasmáticas, por lo que tienen una acción breve. La lidocaína por su parte es el prototipo de los anestésicos locales tipo amida y por esto la lidocaína es más resistente a la eliminación y con una duración mayor⁶⁴.

La lidocaína es una amida que produce una anestesia más rápida, intensa, de mayor duración y más extensa que la procaína. Tiene efectos adversos cuando se incrementa la dosis y los mismos consisten en somnolencia, zumbidos de oídos, disgeusia, mareos y fasciculaciones. Posteriormente pueden llegar a suceder convulsiones, coma y depresión respiratoria⁶⁴.

La bupivacaína, por su parte, es un anestésico local tipo amida y tiene una estructura similar a la de la lidocaína; sin embargo, constituye un agente muy potente capaz de producir anestesia duradera, tiene la tendencia a generar un bloqueo más sensitivo que motor. Además, es más cardiotoxica que la lidocaína y puede manifestarse por arritmias ventriculares y depresión del miocardio⁶⁴.

Lidocaína

Se ha demostrado que la lidocaína perioperatoria intravenosa disminuye el dolor en el postoperatorio y el consumo de analgésicos en cirugía de tórax y abdominal⁶⁵. La lidocaína tiene propiedades que pueden resultar útiles en la prevención del dolor crónico postquirúrgico: El bloqueo de canales de sodio en la membrana celular neuronal, las propiedades antiinflamatorias y, finalmente, el efecto antihiperálgico⁶⁶.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo en 36 pacientes llevadas a cirugía mamaria (mastectomía o excisión local amplia con disección de nódulos axilares, incluyendo biopsia con ganglio centinela), se aleatorizaron dos grupos, grupo L por lidocaína y grupo C por control. En el grupo L, posterior a la intubación endotraqueal, se administró un bolo de lidocaína de 1,5 mg/kg en 10 minutos y, posteriormente, se administró una infusión de lidocaína a 1,5 mg/kg por hora, la cual se detuvo 60 minutos posterior al cierre de la herida en piel; al grupo C se le administró el volumen equivalente de solución salina al 0,9%⁶⁵.

La analgesia intraoperatoria consistió en paracetamol, 1g IV; diclofenaco, 75 mg IV, y morfina PRN IV, según la respuesta al estímulo quirúrgico. Se evaluó la escala visual análoga al reposo y al movimiento del brazo a las 2,4,24,48 y 72 horas posterior a la cirugía. También se evaluó a las pacientes a los 3 meses posteriores a la cirugía; es así que obtuvo como resultado en el dolor agudo una disminución del dolor al reposo de 4 horas posterior a la cirugía y también se encontró una disminución en el dolor crónico postquirúrgico estadísticamente significativo en el grupo que utilizó la infusión de lidocaína, mientras que el consumo de opioides fue similar en ambos grupos⁶⁵.

En un estudio aleatorizado y controlado por placebo, se analizaron 61 pacientes, de las cuales 27 estuvieron en el grupo placebo y 34 en el grupo que recibió la infusión de lidocaína. El grupo que recibió la intervención recibió un bolo de lidocaína (8mg/cc) a 5 mg por kg (un máximo de 150 mg) y, posteriormente, una infusión de 2mg/kg/h (máximo 200 mg por hora) y, finalmente, el grupo placebo recibió un volumen equivalente de solución salina al 0,9%. La infusión se administró hasta 2 horas luego de llegar a la unidad de recuperación postanestésica o del alta de esta unidad, se encontró una disminución en la incidencia del dolor crónico postquirúrgico a los 6 meses en las pacientes que recibieron la infusión de lidocaína. También hubo una disminución en el dolor agudo postoperatorio y en el consumo de opioides; sin embargo, no de manera estadísticamente significativa⁶⁶.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo, se utilizaron las recomendaciones de la iniciativa en métodos, medición y evaluación del dolor en ensayos clínicos (IMMPACT) para evaluar el dolor persistente. En la iniciativa IMMPACT no se valora solamente la presencia o ausencia de dolor, sino también la

significancia clínica del dolor, el nivel de dolor al reposo y al movimiento, las cualidades del dolor y el efecto del dolor en la función física o emocional. En este estudio se escogieron mujeres adultas para mastectomía unilateral o bilateral, con o sin disección de ganglios linfáticos. En el grupo 1 recibieron un bolo de 1,5 mg/kg de lidocaína y, posteriormente, una infusión de 2mg/kg/ hora y en el grupo 2 recibieron lo equivalente en volumen de solución salina al 0,9%⁶⁷.

En este estudio en el transoperatorio se utilizó remifentanil en infusión a 0,05 microgramos por kilogramo por minuto y se tituló a 0,01 microgramos/kg/min para mantener una presión arterial dentro del 80% del basal. Al final de la cirugía se administró hidromorfona a 10 microgramos por kilogramo. Se realizó una visita y evaluación de las pacientes durante las primeras 24 horas posteriores a las cirugías y se realizó un cuestionario posterior a los 3 y 6 meses para evaluar la presencia, calidad y severidad del dolor.

Al final del estudio se obtuvo una disminución en el número de pacientes que reportaron dolor persistente en el sitio quirúrgico al reposo; no obstante, sin encontrar que se tratase de una intervención efectiva en la disminución del dolor postquirúrgico a los 3 y 6 meses. Pese a esto la lidocaína sistémica sigue siendo la única estrategia confirmada en estudios controlados y aleatorizados que reduce la incidencia de dolor postquirúrgico persistente luego de la cirugía de mama⁶⁷.

Anestesia con lidocaína tumescente

La anestesia con lidocaína tumescente inició en procedimientos de cirugía cosmética para facilitar la disección de tejido subcutáneo y para disminuir el sangrado en el intraoperatorio. La técnica consiste en la infiltración de grandes volúmenes (10 cc/kg) de lidocaína diluida con epinefrina en tejido subcutáneo. En pacientes con mastectomía permite la reconstrucción mamaria posterior a la mastectomía con poco daño a la piel, buenos resultados estéticos y menor dolor postquirúrgico⁶⁸.

En un estudio prospectivo, monocéntrico abierto, realizado en 17 pacientes mayores de 65 años que requirieron mastectomía, se utilizó anestesia con lidocaína tumescente. En esta técnica se infiltró previo a la aspiración con una aguja de gauge 27 una solución de lidocaína al 1% para permitir la inserción no dolorosa de las cánulas de infiltración tumescente. Luego se brindó la anestesia con una solución de

lidocaína al 0,1% y epinefrina 1:1000000, usando una bomba de infusión a 999 cc/minuto. La dosis total fue de 10 mg por kilogramo y si el tejido subcutáneo no estuvo totalmente anestesiado se instilaba solución anestésica nuevamente. En este estudio se evidenció que, en su farmacocinética, la lidocaína se secuestra posterior a la inyección en el tejido subcutáneo y no alcanza tejidos altamente perfundidos, como sucede en el caso de la inyección intravenosa, por lo que el riesgo de acumulación de lidocaína y la toxicidad sistémica no parecieran aumentar⁶⁸.

Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio es un antagonista de los receptores de NMDA que puede disminuir o incluso prevenir la sensibilización central luego de una lesión periférica o inflamación de los tejidos debido a la inhibición de los receptores de NMDA en la asta dorsal de la médula espinal⁶⁹.

Los niveles plasmáticos de sulfato de magnesio deben monitorizarse, ya que niveles superiores a 9 se asocian a contoxicidad; por otro lado, los niveles de 9 a 12 mg/dl se asocian a pérdida de reflejos patelares, náuseas, fiebre, somnolencia, visión doble, dificultad para hablar y debilidad en general; por su parte, los niveles mayores a 12 se asocian a un deterioro en los músculos respiratorios y a hipoxia; los que se dan entre 15 y 17 se asocian a parálisis muscular y paro respiratorio y, finalmente, los que se dan entre 30 y 35 es cuando sucede el paro cardiorrespiratorio⁷⁰.

En un estudio prospectivo y doble ciego realizado en 120 pacientes para mastectomía, se establecieron 4 grupos que recibieron: a) remifentanil 0,1 microgramos/kg/min; b) lidocaína con bolo a 2mg por kilogramo y posteriormente infusión a 3mg/kg/h y c) bolo de 50 mg/kg y luego 15 mg/kg/h. Dentro de los objetivos del estudio se encontraba el evaluar la disminución de consumo de morfina en las primeras 24 horas postcirugía y dentro de los objetivos secundarios se encontraba evaluar la disminución en la escala numérica del dolor y en una escala verbal de evaluación del dolor luego del alta de la unidad de recuperación, a las 12 horas y a las 24 horas, la calidad de analgesia perioperatoria según el consumo de opioides en el consumo de analgésicos intraoperatorios en las primeras 24 horas y tiempo requerido para solicitar los medicamentos⁷⁰.

En este estudio solo 2 pacientes que recibieron lidocaína con sulfato de magnesio necesitaron opioides de rescate en el postoperatorio con una diferencia significativamente menor en los pacientes que recibieron remifentanil y sulfato de magnesio sin lidocaína. En el caso del uso de solamente lidocaína se consumieron menos opioides que en el grupo que utilizó remifentanil. La media de morfina utilizada en los grupos de lidocaína y de sulfato de magnesio fue menor que en el grupo solamente de sulfato de magnesio y remifentanil. En el grupo que combinó la lidocaína con el sulfato de magnesio se utilizó menor cantidad de alfentanil y en el postoperatorio tuvieron menor consumo de dipirona y un tiempo más prolongado para utilizar el analgésico. Los puntajes de dolor del grupo que combinó lidocaína y sulfato de magnesio también fueron menores que los otros grupos, ya que tuvieron un tiempo menor en recuperación (no estadísticamente significativo) y el grupo de solamente lidocaína por su parte tuvo una menor estancia hospitalaria⁷⁰.

Dexmedetomidina

Es un agonista adrenérgico alfa 2 altamente selectivo de uso en el intraoperatorio y postoperatorio que puede facilitar las propiedades analgésicas de las bombas de morfina controladas por el paciente, disminuir el consumo de morfina, así como los efectos adversos relacionados. Se ha reportado que su uso un efecto promotor analgésico en el dolor agudo y crónico en pacientes con cáncer de mama⁷¹.

En un estudio realizado en 92 pacientes para cirugía por cáncer de mama, se establecieron dos grupos de los cuales el grupo D recibió una dosis única vía intravenosa de 0,5 microgramos por kilogramo de dexmedetomidina diluidos en 10 cc de solución salina al 0,9%, esto 5 minutos antes de finalizar la cirugía en un tiempo de 60 minutos⁷².

Por otra parte, el grupo control C recibió un mismo volumen de 10 cc de solución salina al 0,9%. El objetivo primario fue comparar la calidad de recuperación a las 24 horas postcirugía según el cuestionario QoR-40 y como objetivos secundarios estaban el valorar la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgesia de rescate. Fue mayor el puntaje en el cuestionario QoR-40 sobre la calidad de recuperación en el grupo D, así como también fue menor la dosis de rescate de analgésicos durante las horas 1 a 6 y en las primeras

24 horas posteriores a la cirugía. En el grupo D también fue menor el porcentaje de pacientes que requirió 2 o más dosis de rescate de analgesia⁷².

En un estudio realizado en 45 pacientes para mastectomía radical se obtuvo como resultado que en el grupo que recibió la combinación de propofol/remifentanil y dexmedetomidina vs propofol/remifentanil y lactato de Ringer; el dolor postoperatorio, según la escala numérica del dolor, fue menor en el grupo que recibió dexmedetomidina. La primera solicitud de morfina fue mayor en el grupo que utilizó Dexmedetomidina, así como fue menor el consumo de morfina en las primeras 24 horas⁷¹.

También se ha estudiado la adición de dexmedetomidina durante la realización de bloqueos regionales para analgesia postoperatorio. Asimismo, se ha estudiado la adición de una dosis de 1 microgramo por kilogramo a bupivacaína al 0,25% durante la colocación de un bloqueo regional paravertebral en pacientes para mastectomía radical y se ha obtenido como resultado un mayor tiempo para la primera analgesia de rescate y un menor consumo total de tramadol en las primeras 48 horas posteriores a la cirugía⁷³.

En la realización de bloqueos interfasciales, entre los músculos pectorales, también se ha adicionado dexmedetomidina en una dosis de 1 microgramo por kilogramo a la bupivacaína al 0,25% teniendo como resultados la disminución significativa en la escala numérica del dolor y mayor tiempo para la solicitud de analgesia de rescate⁷⁴.

Tabla 4. Ventajas y desventajas del uso de adyudantes

	Ventajas	Desventajas y efectos adversos
Lidocaína	Menor dolor en el postoperatorio y menor consumo de analgésicos.	Al aumentar la dosis puede haber somnolencia, zumbidos de oídos, disgeusia, mareos y fasciculaciones. Con dosis aún mayores convulsiones,

		coma, depresión respiratoria y cardiovascular.
Lidocaína + sulfato de magnesio.	Menor dolor en el postoperatorio y menor consumo de analgésicos.	<p>Puede asociarse a hipotensión y mayor uso de vasopresores.</p> <p>El uso de sulfato de magnesio al alcanzar niveles plasmáticos mayores a 9 mg/dl genera diferentes efectos adversos asociados a toxicidad.</p>
Dexmedetomidina	<p>Se puede usar intravenoso o asociado a anestésico local en los bloqueos regionales.</p> <p>Facilita propiedades analgésicas durante la fase aguda y crónica.</p> <p>Disminuye el consumo de opioides y sus efectos adversos.</p>	<p>Disminución de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, vasoconstricción. Puede presentarse disminución del gasto cardíaco y de la contractilidad miocárdica.</p> <p>Fibrilación auricular, anemia, edema pulmonar, oliguria, sed y sequedad bucal.</p>

Fuente: Abad et al., 2005; Bakr et al., 2018; Botero et al., 2011; Catterall&Mackie, 2012; Grigoras et al., 2012; Kim et al., 2013; Mendonça et al., 2020; Sahar et al., 2014.

Capítulo 7

Analgesia regional

La anestesia regional se ha estudiado, lo cual ha evidenciado que disminuye las complicaciones postoperatorias y mejora el control del dolor perioperatorio⁷⁶. Dentro de la preparación de las pacientes para la realización de los diferentes bloqueos regionales se incluye: la monitorización estándar, equipo de ultrasonografía, agujas, gel estéril, jeringas, anestésico local y una persona entrenada en técnicas regionales ecoguiadas⁷⁶.

Bloqueo ESP

El bloqueo ESP (bloqueo en el plano del erector de la espina por sus siglas en inglés) es un bloqueo interfascial. La posición de la paciente es sentada y se utiliza un transductor lineal de ultrasonido de alta frecuencia, este se coloca en una orientación longitudinal lateral al proceso espinoso del nivel que se quiere bloquear. Se identifican tres músculos superficiales a la sombra del proceso transverso (imagen hiperecoica): trapecio, romboide mayor y erector de la espina. Se inserta la aguja en dirección de cefálica a caudal, hasta que la punta de la aguja alcance el plano interfascial entre el romboide mayor y el músculo erector de la espina, como se evidencia en la figura 14 en cuanto a la forma en la que se esparce el fluido entre los músculos. Se inyecta un volumen estimado de 20 cc⁷⁷.



Figura 14: Colocación de bloqueo ESP guiado por ultrasonido profundo al músculo erector de la espina en un cadáver fresco en posición sentada. (Forero, M. 2016).

En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, realizado en pacientes para mastectomía radical unilateral con disección de nódulos axilares linfáticos, se analizaron 2 grupos de pacientes que recibieron un bloqueo ESP con bupivacaína a distintas concentraciones⁷⁸.

El grupo 1 recibió bupivacaína a 0,375% en un volumen de 20 cc y el grupo 2 bupivacaína a 0,25%, igualmente en 20 cc de volumen. Dentro de los objetivos, el principal era evaluar el consumo total de tramadol, 24 horas posterior a la cirugía y, de manera secundaria, la escala de evaluación numérica del dolor en diferentes tiempos. En general para ambos grupos el bloqueo ESP representó una analgesia efectiva posterior a la mastectomía; sin embargo, la mayor concentración se ha asociado a un menor consumo de tramadol y una escala de evaluación numérica del dolor menor. A su vez, el volumen mayor a inyectar junto con menor concentración se ha buscado con el fin de disminuir el riesgo de toxicidad por anestésicos locales mientras que mayores concentraciones tienen mejor difusión en el espacio paravertebral de manera que pueden generar un bloqueo nervioso más efectivo⁷⁸.

Bloqueos intercostales

Bloqueos BRCL y BRCA: bloqueo ecoguiado de las ramas cutáneas anteriores y laterales de los nervios intercostales.

Técnica:

Los bloqueos se realizan con un ultrasonido y un transductor lineal de 6 a 13 MHz. Se utiliza una aguja de 100 mm de 21 G y se administra levobupivacaína al 0,25% con adrenalina 1:200000 a un volumen de 0,4 cc/kg en dosis única y con una dosis máxima de 3mg/kg. El transductor se coloca debajo del tercio externo de la clavícula a nivel del segundo espacio intercostal y en posición ligeramente oblicua en relación al eje del cuerpo. En la visualización con el ultrasonido se observan a nivel superficial el tejido celular subcutáneo y el pectoral mayor, en el plano medio el

músculo pectoral menor y el serrato anterior y en el plano profundo los músculos intercostales, la pleura y el pulmón⁷⁹.

El abordaje se realiza en plano y de medial a lateral, la punta de la aguja se posiciona entre el músculo serrato anterior y los músculos intercostales externos, lugar donde se realiza la hidrodissección con anestésico local (ver figura 15). La sonda de ultrasonido, posteriormente, se desplaza hacia caudal para bloquear las ramas laterales de los nervios intercostales tercero a quinto⁷⁹.

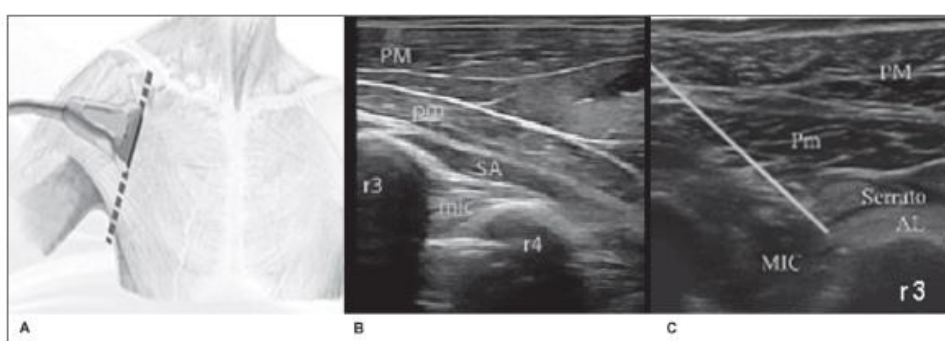


Figura 15. Realización de bloqueo de ramas laterales de nervios intercostales.

Fuente: Fajardo Pérez et al., 2012.

Para la realización del bloqueo BRCA (Bloqueo de Ramas Cutáneas Anteriores) se coloca el transductor lineal en la línea paraesternal. En el plano superficial se localiza el tejido celular subcutáneo y músculo pectoral mayor, en el intermedio los músculos intercostales y la costilla y en el profundo la pleura y el pulmón. De igual forma, se realiza un abordaje en plano de caudal a craneal desde el extremo inferior del esternón. La punta de la aguja se localiza en el plano fascial entre el músculo pectoral mayor y el músculo intercostal externo (ver figura 16), con el fin de bloquear la rama cutánea anterior del nervio intercostal a la salida del músculo intercostal externo y se inyectan 3 cc de anestésico local por segmento, al realizar la hidrodissección se puede avanzar con la aguja hacia los espacios superiores⁷⁹.

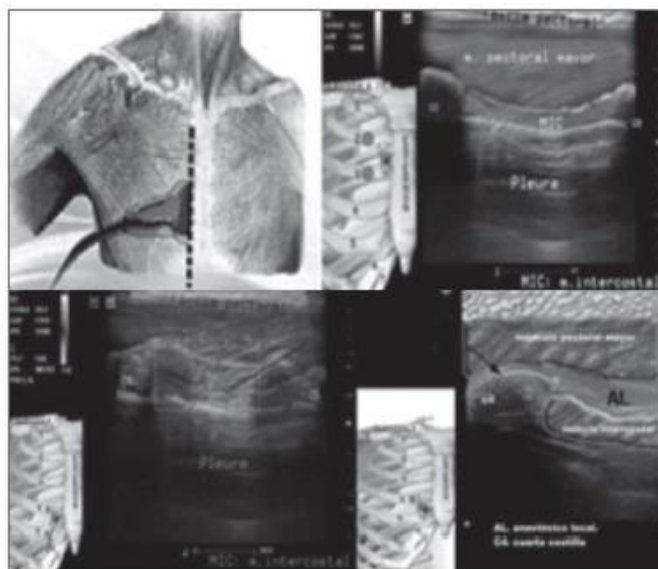


Figura 16: Secuencia ecográfica del bloqueo BRCA de los nervios intercostales 3,4,5. (Fajardo Pérez et al., 2012).

En un estudio de tipo observacional descriptivo se evaluó a 44 pacientes que tuvieron cirugía no reconstructiva de mama y se les realizó bloqueo BRCL y BRCA. A partir de este se obtuvo eficacia analgésica en el 95,4% de las pacientes, con solo dos pacientes que refirieron una escala verbal numérica mayor a 4 y con solo dos pacientes que ameritaron analgesia de rescate. A la hora de correlacionar con las imágenes obtenidas en resonancia magnética, se evidenció que en la mayoría de mujeres hubo una difusión del anestésico local hacia la axila⁸⁰.

Bloqueo BRILMA o bloqueo de ramas intercostales en la línea media axilar

El bloqueo BRILMA permite que con un único acceso se alcancen las ramas cutáneas anteriores y laterales de los nervios intercostales del segundo al sexto,

estos nervios corresponden con los niveles metaméricos que se involucran en la cirugía no reconstructiva de mama^{80,81}.

La técnica para la realización de este bloqueo es guiada con ultrasonido. El transductor se coloca en la línea media axilar homolateral a la lesión en el sexto espacio intercostal, longitudinal con respecto al plano del cuerpo y se introduce una aguja en plano con respecto al transductor y en dirección caudal hacia craneal (ver figura 17)⁸¹.

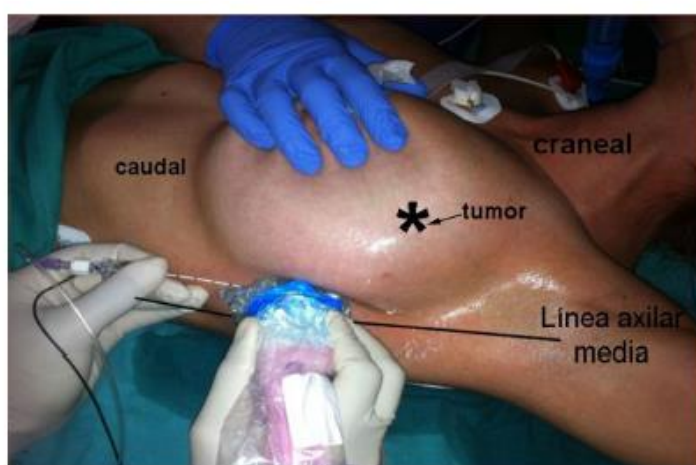


Figura 17: Posición de la paciente y colocación del transductor. (Diéguez García, P. et al. 2013).

La visualización por medio del ultrasonido permite identificar, a nivel superficial, el tejido celular subcutáneo y graso, en el plano siguiente el músculo serrato anterior, las costillas y, entre ellas, los músculos intercostales (externo, interno, e íntimo), y en el plano profundo la pleura y pulmón (ver figura 18)⁸².

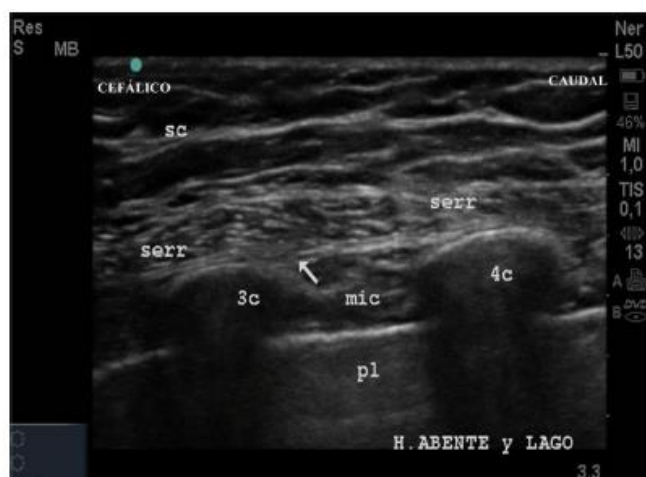


Figura 18. Sonoanatomía del bloqueo BRILMA.

Fuente: Diéguez García, P et al. 2013.

Se inyecta levobupivacaína al 0,5%, 15 cc (3 cc por cada espacio intercostal) entre los músculos intercostales externos y el músculo serrato anterior y se confirma la difusión del anestésico local (ver figura 19), hacia el quinto, cuarto, tercer y segundo espacios intercostales a medida que se avanza la aguja para la difusión de estos niveles⁸¹.



Figura 19. Visualización del bloqueo BRILMA.

Fuente: Diéguez García, P et al. 2013.

En un estudio realizado en 30 pacientes para cirugía oncológica de mama a las que se les colocó el bloqueo BRILMA, se adicionó vía intravenosa: 4mg de dexametasona, 1 g de paracetamol, 50 mg de dexketoprofeno y, en caso de aumentos de frecuencia cardíaca y de presión arterial durante la incisión en un 15% superior al basal, se administró fentanilo a 1mg/kg con la posibilidad de repetir dosis de ser necesario⁸¹.

La analgesia postoperatoria consistió en paracetamol, 1 g cada 6 horas, y dexketoprofeno, 50 mg cada 8 horas, ambos intravenosos durante la estancia hospitalaria; así como de bolos de 3 mg de morfina cuando el dolor era superior a 4 en la escala verbal numérica. Como resultados se obtuvo que solo 2 pacientes ameritaron fentanilo transoperatorio posterior a la incisión quirúrgica, es así que la valoración del dolor al despertar fue entre 0 y 3 en todas las pacientes. En la unidad de recuperación a la llegada, a los 60 minutos, a los 120 minutos y al alta solo una paciente ameritó rescate analgésico. La duración de analgesia tras el bloqueo fue de 19 +/- 4 horas⁸¹.

En un estudio retrospectivo comparativo se analizaron 112 pacientes de cirugía oncológica de mama, a quienes se les realizó TIVA con o sin bloqueo BRILMA o PEC II; por otra parte, se revisaron sus historias médicas y los registros anestésicoquirúrgicos. Se evaluó el requerimiento de fentanilo intravenoso en el intraoperatorio, la intensidad de dolor a través de la escala verbal numérica (EVN-) al despertar a las 2h, 6h, 12 h y 24 h del postoperatorio⁸⁰.

En preanestesia se colocó a las pacientes el bloqueo PEC II o BRILMA con un promedio de 25 a 30 cc de anestésico local de bupivacaína al 0,375% y mepivacaína al 0,6%. Durante la inducción recibieron fentanilo de 1,5 a 2 microgramos por kilogramo y en caso de aumentar la frecuencia cardíaca y/o presión arterial mayor al 15% de valores basales de administró 0,5 a 1 microgramos/kg de fentanilo adicionales. En la unidad de recuperación, en caso de tener valores iguales o mayores a 3 en la escala numérica verbal, recibieron como primer rescate paracetamol, como segundo rescate dexketoprofeno o dipirona y en un tercer rescate tramadol⁸⁰.

Las pacientes se analizaron como grupo 1 recibieron TIVA más alguno de los dos bloqueos mencionados mientras que el grupo 2 solo recibió TIVA. El Grupo 2

ameritó más fentanil que el grupo 1; además de que todas las pacientes requirieron al menos un analgésico intravenoso. En el grupo 1 hubo valores significativamente menores en la EVN a las 6 y 12 horas y el 20% no requirió analgesia en la unidad de recuperación. En el grupo 1 no se describió ninguna complicación atribuible a la técnica anestésica⁸⁰.

Bloqueos interfasciales

Existen varios bloqueos de la pared torácica ecoguiado donde se deposita el anestésico local en planos interfasciales. Dentro de sus características, están que no producen bloqueo simpático y no necesitan opioides. Además, dentro de ellos se encuentran el bloqueo pectoral (PEC I), el pectoral modificado (PEC II) y el bloqueo del plano serrato anterior (SAP)⁸³.

Bloqueo PEC I

El bloqueo PEC I consiste en una inyección simple de anestésico local entre los músculos pectoral mayor y pectoral menor a nivel de la tercera costilla, esto con el fin de anestesiarse los nervios pectoral lateral y pectoral medial⁸⁴.

La equivalencia entre diferentes nervios tiene factores que pueden generar diferencias como lo referente al tipo de cirugía y la técnica de realización del bloqueo; sin embargo, un estudio pequeño aleatorizado arroja el resultado de que el PEC2 podría dar mayor analgesia postoperatoria luego de una mastectomía radical si se compara con el bloqueo paravertebral. Además, debido a que logra cubrir inervación axilar, el PEC 2 se recomienda más para casos de cirugía oncológica de mama donde está involucrada una disección de nódulos axilares⁸⁵.

La técnica se realiza en posición supina, guiada por ultrasonido utilizando una sonda lineal de alta frecuencia (ver figura 20), usualmente de 1 a 3 cm de profundidad, con una aguja de bloqueo regional de 22 G y de 50 a 100 mm. El abordaje es en plano y se colocan de 0,15 a 0,2 cc/kg de levobupivacaína al 0,25% para un volumen mínimo recomendado de 10cc⁸⁴.

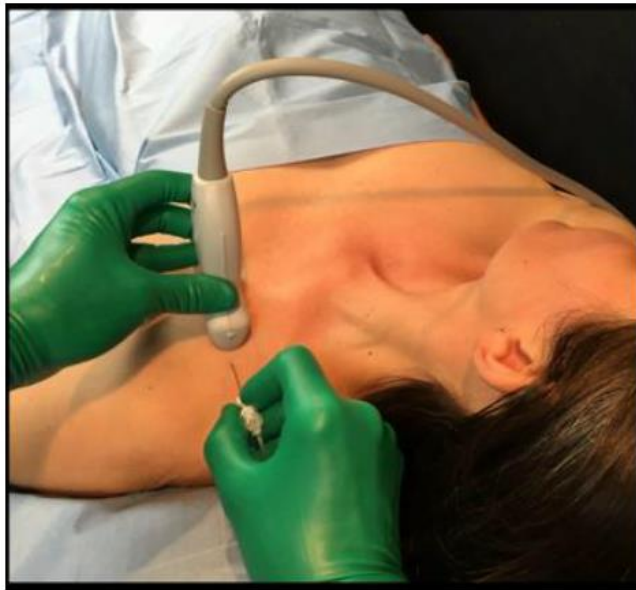


Figura 20: Colocación del transductor y la aguja en el bloqueo PEC 1.

Fuente: Parras & Blanco, 2017.

Se coloca el transductor inferior a la clavícula y se identifican los músculos pectorales con la arteria y la vena axilar. El pectoral mayor es el más superficial y el pectoral menor está debajo, entre ellos se encuentra una rama vascular que corresponde a la rama pectoral lateral de la arteria tóraco-acromial. La aguja se inserta en plano y en dirección cefálica a caudal, posteriormente se hidrodiseca el espacio entre los músculos pectorales (ver figura 21)⁸⁴.

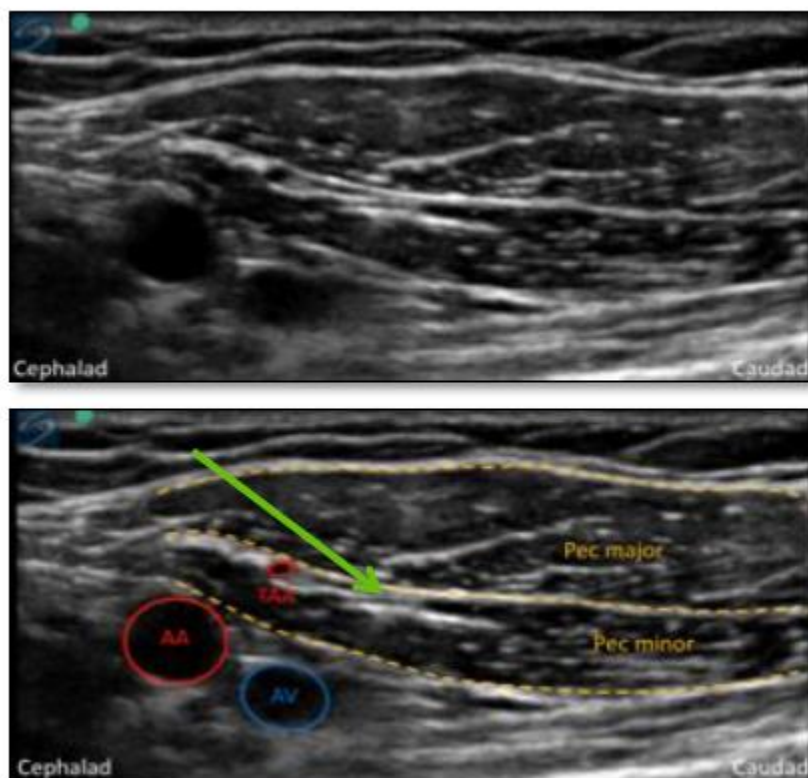


Figura 21: Sonoanatomía del PEC 1.

Fuente: Parras & Blanco, 2017.

PEC II

El bloqueo PEC II bloquea los nervios pectorales, intercostobraquiales, del tercero a sexto nervios intercostales y el nervio torácico largo⁸⁰. El PEC II igualmente se realiza en posición supina preferiblemente con el brazo en abducción a 90 grados. Se utiliza un transductor lineal de alta frecuencia, el cual se encuentra a una profundidad de 1 cm a 5 cm y se utiliza una aguja de bloqueo regional de 50 a 100 mm (ver figura 22). El abordaje se da en plano y se utilizan de 0,15 a 0,2 cc/kg de levobupivacaína al 0,25%. El tercio del volumen se inyecta en el punto correspondiente al PEC I y los otros dos tercios en el punto correspondiente al PEC II que se encuentra entre el músculo pectoral menor y el serrato anterior. Los volúmenes mínimos recomendados son 10cc en el punto 1 y 15 cc en el punto 2⁸⁴.



Figura 22: Colocación del transductor y la aguja en el bloqueo Pec II.

Fuente: Parras & Blanco, 2017.

Se inicia con la colocación del transductor como para el Pec 1 colocando el mismo a nivel medio clavicular y con angulación inferolateral. Se identifican el pectoral menor y el serrato anterior en la sonografía, puede requerirse mover el transductor lateralmente de su posición para la posición del Pec 1. Se localiza la segunda costilla inmediatamente debajo de la arteria axilar y, posteriormente, se identifica la tercera costilla. Luego se mueve el transductor hacia lateral para identificar la cuarta costilla y en esa posición se inyectan 10 cc de anestésico local entre ambos pectorales y de 15 a 20 cc entre el pectoral menor y el serrato anterior (ver figura 23)⁸⁴.

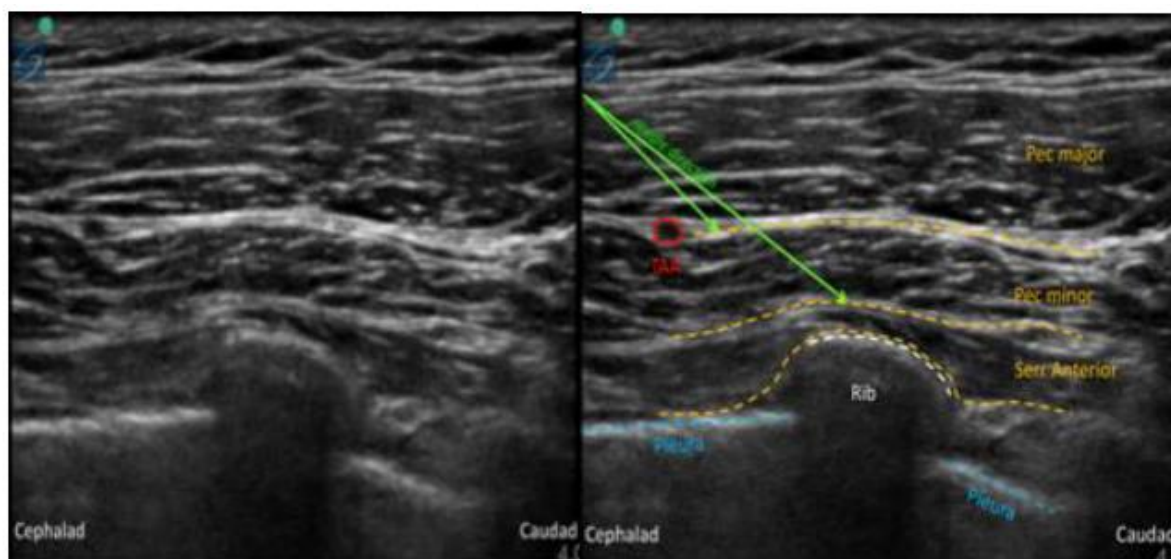


Figura 23: Sonoanatomía para Pec II.

Fuente: Parras & Blanco, 2017.

Bloqueo del plano serrato anterior

El bloqueo del plano serrato anterior es sencillo de realizar y tiene bajo potencial de efectos adversos relacionados con la inyección cercana a estructuras vasculares; por otra parte, brinda analgesia de las paredes anterior y lateral del tórax. En cuanto a la aguja, esta debe insertarse a nivel de la quinta costilla en el punto que se intersecta con la línea axilar media (ver figura 24). Se identifican en las estructuras visualizadas en el ultrasonido, de superficial a profundo: el dorsal ancho, el serrato anterior y los músculos intercostales. El anestésico local puede depositarse en dos sitios, uno superficial entre el músculo dorsal ancho y el serrato (ver figura 25) y otro profundo bajo el músculo serrato (ver figura 26); sin embargo, por un pequeño estudio de tipo descriptivo se concluyó que el bloqueo superficial es más efectivo que el profundo ⁸³.



Figura 24: Ubicación de sonda para realizar bloqueo del plano serrato.
LMA: línea axilar media.

Fuente: Astudillo & Rigo-Righi, 2014.



Figura 25: Sonoanatomía del bloqueo serrato superficial.

Fuente: Astudillo & Rigo-Righi, 2014.



Figura 26: Sonoanatomía del bloqueo serrato profundo.

Fuente: Astudillo & Rigo-Righi, 2014.

Bloqueo paravertebral

El bloqueo paravertebral provee analgesia ipsilateral al tórax y al abdomen. En este bloqueo, el anestésico local se inyecta en un espacio adyacente al nervio espinal torácico a medida que este emerge del foramen intervertebral. Las cabezas de las costillas componen los límites superior e inferior, el ligamento superior costotransverso forma el límite posterior, la pleura el límite anterolateral y la vértebra y el foramen intervertebral establecen el límite medial. El bloqueo de varios nervios torácicos aumenta el número de dermatomas afectados⁵³.

Un metaanálisis de 24 estudios sobre bloqueo paravertebral, tanto en un solo nivel como en múltiples niveles, dio como resultado la disminución del dolor al movimiento a las 2, 48 y 72 horas cuando se utilizó el bloqueo multinivel, sin encontrar diferencia de dolor al reposo⁵³.

En estudios realizados sobre el bloqueo paravertebral en inyección única o en bloqueo continuo, se demostró una reducción estadísticamente significativa en las

escalas de dolor al reposo y movimiento a las 2, 24, 48 y hasta 72 horas posteriores a la cirugía. Al comparar este bloqueo con analgésicos opioides solos, se reduce el dolor promedio y las peores escalas de dolor en aproximadamente 1,7 a 2,5 puntos en una escala numérica del dolor del 0 al 10⁵³.

En un metaanálisis de 15 ensayos clínicos de cirugía oncológica de mama, tanto de resección tumoral o de mastectomía, se evidenció que hubo mejores resultados en cuanto a disminución del dolor al utilizarse bloqueo paravertebral vs el uso de opioides durante las primeras 48 horas posteriores a la cirugía. Entre otros beneficios también hay una reducción de la incidencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio y disminución en la estancia hospitalaria⁸⁵.

Se han realizado estudios buscando evidencia sobre el papel en el dolor crónico posterior a la mastectomía; sin embargo, los resultados han sido heterogéneos y no hay diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de presentar dolor crónico 6 meses posterior a la cirugía⁸⁵.

Abordaje sagital paramediano del bloqueo paravertebral

Con el paciente sentado, en decúbito lateral o en decúbito prono, se utiliza un transductor lineal de alta frecuencia y el mismo se coloca en una posición paramediana sobre las costillas laterales. Se visualiza el músculo trapecio y los romboides con los bordes de la costilla hiperecóicos debajo (ver parte b de la figura 28). Entre ellos se encuentran los músculos intercostales externos, intercostales internos y los íntimos. Se mueve la sonda mediamente hacia la unión costotransversa donde las costillas hiperecóicas se reemplazan por los procesos transversos y tienen una apariencia más aplanada, en esa posición más medial el erector de la espina, se hace más visible profundo al romboide. En este punto el ligamento costotransverso se visualiza y con una angulación lateral de la sonda de ultrasonido también se puede visualizar la pleura; es así que se rota la sonda hacia caudal, lejos de la línea media y se avanza la aguja en una dirección caudal hacia cefálica para atravesar el ligamento costotransverso e inyectar una dosis de anestésico local⁸⁵.

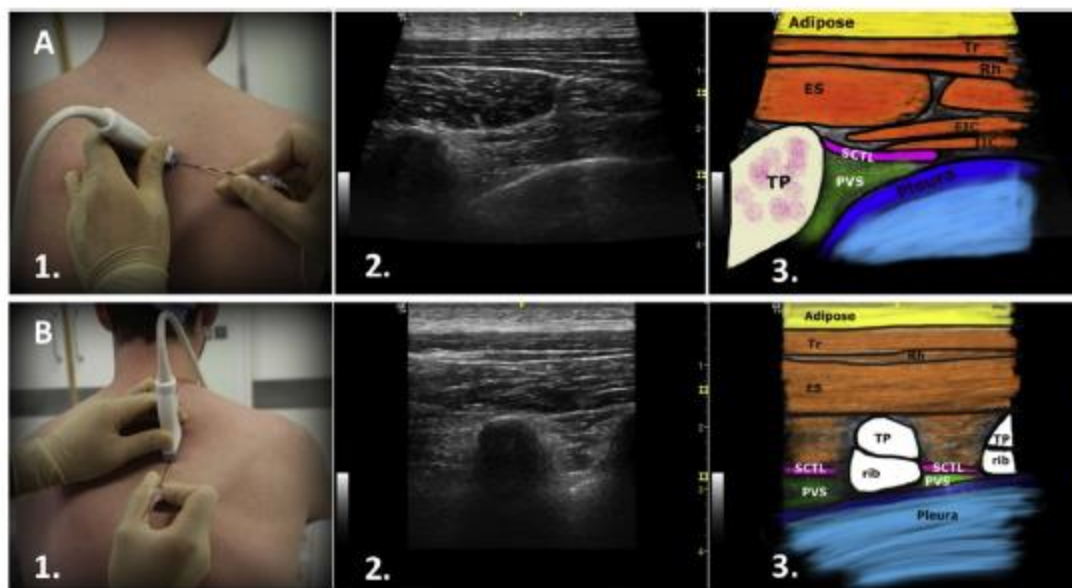


Figura 27: Bloqueo paravertebral.

Fuente; S. Fitzgerald et al, 2019.

Abordaje transverso del bloqueo paravertebral

En el abordaje transverso se utiliza un transductor de alta frecuencia, el mismo se localiza en la costilla correspondiente al nivel a bloquear con el borde medial de la sonda en contacto con el proceso espinoso (ver parte A de figura 28). El eje largo de la costilla es visualizado con su periostio hiperecoico y la sonda se mueve hacia caudal para observar la musculatura del espacio intercostal con la pleura característica hacia inferior. El espacio paravertebral tiene apariencia hipoecoica y contrasta con la parte inferior hiperecoica de los procesos transversos hacia medial y la pleura hacia inferior. La hidrodissección puede ayudar a identificar los músculos intercostales internos e íntimos que limitan hacia superior, se pasa la aguja en plano para atravesar el ligamento costotransverso⁸⁵.

Tabla 5. Consideraciones de los diferentes bloqueos regionales utilizados en analgesia para cirugía oncológica de mama

Tipo de bloqueo	Nervios que se bloquean	Particularidades
ESP	Ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales.	Posición sentada.
Paravertebral	Ramas cutáneas y anteriores de los nervios intercostales. Nervio intercostobraquial.	Posición sentada, decúbito lateral o prona.
Intercostales	Ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales en caso del BRCA. Ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales en caso del BRCL.	Se bloquean varios niveles para alcanzar todos los nervios intercostales del segundo al sexto.
BRILMA	Ramas cutáneas anteriores y laterales de los nervios intercostales.	Con un único acceso se alcanzan las ramas cutáneas anteriores y laterales de los nervios intercostales. Se deben bloquear los nervios intercostales del segundo al sexto.

PEC I	Nervio pectoral lateral y medial.	Posición supina. Sencillo de realizar.
PEC II	Ramas cutáneas laterales de nervios intercostales y nervio intercostobraquial. Nervio pectoral lateral, nervio pectoral medial, nervio toracodorsal y nervio torácico largo.	Posición supina. Se recomienda para cirugías con disección de nódulos axilares por su mayor cobertura.
Serrato anterior	Ramas cutáneas laterales de nervios intercostales y nervio intercostobraquial. Nervio toracodorsal y torácico largo.	Posición supina. Bajo potencial de riesgo.

Fuente: Alberola et al., n.d.; Diéguez García et al., 2013; Fajardo Pérez et al., 2012; Fitzgerald et al., 2019; Forero et al., 2017; Parras & Blanco, 2017.

Capítulo 8

Disponibilidad de recursos en la seguridad social

El Hospital San Juan De Dios es un hospital clase A ubicado en San José, Costa Rica. En él se realizan cirugías oncológicas y esto incluye cirugías oncológicas de mama, dentro de las diferentes cirugías que se realizan se encuentran cuadrantectomías y mastectomías con o sin disección axilar. Estas pacientes son ingresadas al salón de cirugía oncológica de mujeres, específicamente en una unidad exclusiva para pacientes con patología oncológica mamaria. Previo a la cirugía se les realizan los estudios necesarios para su cirugía oncológica o estudios para la valoración de alguna comorbilidad.

En el Hospital San Juan de Dios se cuenta con profesionales médicos en cirugía oncológica, medicina paliativa, oncología médica, anestesiología, cirugía reconstructiva; además de psiquiatras, psicólogos, farmacéuticos, trabajadores sociales y, propiamente en el salón de oncología de mujeres, médicos generales y personal de enfermería a cargo de estas pacientes. Todo este personal es importante en el proceso de diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y en el caso que compete el eventual manejo del dolor en su parte aguda y en la prevención y tratamiento del dolor crónico asociado a la cirugía oncológica de mama.

Dentro de los recursos que se tienen en el hospital, según la lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense del Seguro social, se cuenta con los siguientes medicamentos.

AINES

- Diclofenaco sódico 75 mg en presentación inyectable de 3 cc.
- Tabletas recubiertas de ibuprofeno de 400 mg.
- Supositorios de 100 mg de indometacina.
- Cápsulas de 25 mg de indometacina (uso exclusivo en reumatología, medicina interna, geriatría, ortopedia, oncología médica, ginecología-obstetricia, hematología, fisioterapia, neurología, neurocirugía, medicina familiar y comunitaria, clínica del dolor y cuidados paliativos).
- Tabletas de sulindaco de 200 mg.
- Suspensión oral de ibuprofeno 100 mg en 5 cc (pediatría, clínica del dolor y cuidados paliativos en pacientes pediátricos o con trastornos de la deglución).

Analgésicos no opioides

- Metamizol sódico en presentación inyectable de ampolla de 2,5 g en 5 cc.
- Paracetamol supositorios de 300 mg.
- Paracetamol tabletas de 500 mg.

Analgésicos opioides

- Tabletas de codeína 30 mg y acetaminofén 500 mg.
- Fentanilo base solución inyectable de 0,05 mg/cc y ampolla con 2 cc.
- Solución inyectable de 10 mg de metadona (uso exclusivo para hematología, oncología médica, ginecología oncológica, medicina paliativa y clínicas del dolor y cuidados paliativos).
- Tabletas de 5 mg de metadona (uso exclusivo de clínica del dolor y cuidados paliativos).
- Morfina sulfato 20 mg/cc en solución oral (menores de 5 años y pacientes que no tienen vía oral disponible).
- Morfina sulfato 30 mg, tabletas de liberación prolongada.
- Morfina sulfato 15 mg solución inyectable de 1 cc.
- Tramadol en solución oral de 100 mg/cc (uso exclusivo para hematología, oncología médica, radioterapia, geriatría, pediatría, reumatología, medicina familiar y comunitaria, clínica del dolor y cuidados paliativos; además de médicos generales que trabajan en clínicas del dolor, para pacientes que solo toleran líquidos vía enteral o que tienen intolerancia a otros medicamentos como el acetaminofén con codeína y para el tratamiento de dolor neuropático, neuropatía diabética, neuralgia del trigémino y neuralgia postherpética; por parte de especialidades de neurología, fisiatría y rehabilitación, endocrinología, medicina interna, geriatría, medicina familiar y comunitaria, medicina paliativa, clínica del dolor y cuidados paliativos).
- Tramadol solución inyectable de 50mg/cc de 2 cc.

Anestésicos generales

- Clorhidrato de ketamina 10 mg/cc.

Anestésicos locales

- Bupivacaína frasco de 20 cc al 0,5%.
- Levobupivacaína ampolla de 10 cc al 0,5%.
- Lidocaína hidrocloreto al 2% jalea, tubo de 30 g.
- Lidocaína hidrocloreto al 2% con epinefrina 1:200000 o 1:100000. Solución inyectable en frasco de 20 cc.
- Lidocaína hidrocloreto al 2% ampolla de 5 cc. Solución inyectable sin preservantes.
- Lidocaína hidrocloreto al 2% frasco de 20 cc. Solución inyectable con preservantes.

Anticonvulsivantes y antidepresivos

- Gabapentina, tabletas de 300 mg (uso exclusivo en diferentes especialidades para el tratamiento de dolor neuropático, neuropatía diabética, neuralgia postherpética y neuralgia del trigémino como lo son neurología, fisioterapia y rehabilitación, medicina interna, fisioterapia, medicina paliativa, clínica del dolor y de cuidados paliativos, medicina familiar y comunitaria).
- Lamotrigina tableta de 100 mg y de 25 mg (uso exclusivo por neurología, psiquiatría, medicina interna, geriatría, medicina paliativa, medicina familiar y comunitaria, clínica del dolor y cuidados paliativos, fisioterapia y rehabilitación, reumatología).
- Amitriptilina, 10 mg (uso exclusivo por odontología para manejo de dolor neuropático).
- Venlafaxina en cápsulas de 75 mg de liberación prolongada (uso exclusivo por psiquiatría, medicina interna, geriatría, neurología, medicina paliativa, medicina familiar y comunitaria, fisioterapia, reumatología, clínica del dolor y cuidados paliativos).

Además de los diferentes medicamentos se cuenta con ultrasonidos, neuroestimuladores, agujas de regional de 50,100 y 150 mm y catéter para analgesia regional continua. También se cuenta con los diferentes elementos para la asepsia durante el procedimiento de los bloqueos regionales como lo son guantes

estériles, fundas protectoras para el ultrasonido y gel estéril. Se cuenta además con todos los requisitos en cuanto a equipo y seguridad para la realización de analgesia regional.

Justificación: el cáncer de mama y su resolución quirúrgica representa un reto en cuanto al manejo del dolor dadas las complicaciones como el dolor agudo y dolor crónico posterior a la cirugía^{7,8,9}.

En concordancia con el protocolo de recuperación mejorada posterior a la cirugía o protocolo ERAS, se sugiere una guía que recupere la evidencia actual en cuanto a un menor consumo de opioides, menor cantidad de efectos adversos asociados al uso de opioides y a la menor estancia hospitalaria⁸⁶.

Esta guía está enfocada en el manejo integral de la analgesia en pacientes que son llevadas a sala de operaciones para cirugía oncológica con el fin de disminuir las complicaciones referentes a dolor agudo y crónico.

Objetivo: establecer una guía de manejo analgésico en las pacientes a las que se les realizará cirugía oncológica de mama en la seguridad social costarricense.

Manejo preoperatorio

Valoración preanestésica

En el caso particular de los profesionales de anestesiología, en el preoperatorio realizarían una valoración preanestésica con la debida historia clínica y examen físico. La historia clínica debe tener énfasis en la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de dolor crónico postmastectomía, los cuales son: la edad menor, un índice de masa corporal mayor, los procedimientos quirúrgicos más invasivos que involucren la disección de nódulos linfáticos axilares, la radioterapia, trastornos depresivos y de ansiedad, dolor crónico preoperatorio, el daño de nervios durante la cirugía, el dolor postoperatorio agudo, la reconstrucción mamaria temprana y el uso de analgésicos de previo^{29,34}.

Dentro de lo revisado en los diferentes estudios (46,55,69, 83, 85) sobre el uso de varios analgésicos, coadyudantes e incluso en el protocolo ERAS; no se establece ninguna escala en la cual se asigne una mayor cantidad de medicamentos o intervenciones en proporción a la cantidad de factores presentes. Una investigación

posterior, podría abordar la estructuración de cuáles intervenciones realizar según la cantidad de factores de riesgo para realizar dolor crónico postmastectomía.

Educación a la paciente

Se debería de brindar material educativo a las pacientes que incluya qué esperar con el cuidado, el régimen de analgesia multimodal que recibirán incluyendo la explicación de los bloqueos regionales a realizarse en el transoperatorio⁵².

En el protocolo ERAS no se menciona qué profesional es el encargado de realizar esta labor; sin embargo, se podría organizar una charla por parte de profesionales en medicina y en enfermería donde se brinde educación el día anterior a la cirugía, ya que la mayoría de pacientes son internadas en días previos a la cirugía.

En esta charla se explicarían las diferentes intervenciones a realizar y también se podría abrir un espacio de preguntas para que las pacientes aclaren sus dudas. De igual forma, se les podría facilitar un material impreso pequeño en el que se refuerce lo explicado en las charlas sobre las distintas intervenciones de manera que lo puedan revisar posteriormente e incluso ya siendo egresadas de la unidad de mama.

Consentimiento informado anestésico

Posterior a la realización de la charla de educación en la que se explica el régimen de analgesia multimodal a utilizar, la técnica anestésica y la técnica de analgesia regional, se firmará un consentimiento informado anestésico.

Intervenciones en el preoperatorio

Consideraciones sobre el ayuno

Dentro de las intervenciones realizadas en el preoperatorio se recomienda evitar el ayuno prolongado, por lo que se pueden utilizar líquidos claros incluso 2 horas antes de la cirugía.

Náuseas y/o vómitos en el postoperatorio

Se recomienda en menores de 60 años con historia de náuseas y vómitos en el postoperatorio la colocación de un parche transdérmico de escopolamina de 1,5mg. En la seguridad social costarricense no se cuenta con este medicamento por lo que se tendrían que utilizar las opciones de antieméticos vía intravenosa disponibles.

Medicamentos analgésicos

Según el protocolo ERAS, se puede utilizar acetaminofén, 1 g vía oral, y gabapentina 600 mg vía oral, ambos fármacos administrados en una única dosis⁵².

El uso de gabapentina 300 mg vía oral desde la noche previa a la cirugía hasta el día 10 postcirugía resulta en un menor requerimiento de analgésicos en la unidad de recuperación, mayor tiempo para solicitar el primer analgésico de rescate y menor consumo total de morfina durante las 24 horas⁵⁷. La gabapentina suele ser bien tolerada⁵⁹, podría utilizarse desde la noche antes de la cirugía y hasta los diez días posteriores con el fin de obtener estos beneficios. En la seguridad social de Costa Rica, la gabapentina está restringida a algunas especialidades; sin embargo, se podrían gestionar los cambios ante los diferentes comités de farmacia, de tal forma que los profesionales involucrados puedan prescribir este medicamento.

El protocolo ERAS incluye acetaminofén, 1 g vía oral, que constituye la presentación más accesible del paracetamol en la seguridad social costarricense; no obstante, la formulación intravenosa tiene la ventaja de ahorro de opioides durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía sin los efectos secundarios del uso de AINES y COX-2, mejores calificaciones en la escala Qor-40 referente a satisfacción en la recuperación, la disminución en el dolor temprano tanto en reposo como en movimiento, el aumento en el tiempo para la administración del primer analgésico y la disminución en náuseas y/o vómitos^{44,45,86}.

Resumen de intervenciones en el preoperatorio

- Valoración preanestésica.
- Educación a la paciente.
- Evitar el ayuno prolongado.
- Gabapentina 300 mg vía oral la noche anterior a la cirugía y 10 días posterior a la cirugía.

- Acetaminofén, 1 gramo vía oral previo a la cirugía.

Manejo transanestésico

Las intervenciones en el intraoperatorio, según el protocolo ERAS, incluyen el uso de anestesia total intravenosa, la anestesia regional, el uso de 8mg de dexametasona al inicio de la cirugía, el uso mínimo de opioides y ondansetrón 4mg hacia el final de la cirugía⁵².

Técnica anestésica

El evaluar si la técnica anestésica, ya sea general balanceada o total intravenosa, es mejor para efectos concernientes a la prevención del dolor postmastectomía agudo y crónico, se escapa de los objetivos del presente trabajo; sin embargo, se cuenta con los insumos para la realización de una anestesia total intravenosa en caso de optarse por esta técnica.

Uso de antieméticos

En cuanto a la recomendación del protocolo ERAS del uso de dexametasona 8mg al inicio de la cirugía, se refuerza además con la evidencia que tiene el uso de la misma en dosis única en la prolongación de la analgesia hasta 72 horas del alta hospitalaria⁴⁴.

El uso de un segundo antiemético hacia el final de la cirugía según el protocolo ERAS, podría utilizarse; sin embargo, en la seguridad social no se cuenta con ondansetrón. En cambio, en la seguridad social se tiene metoclopramida en presentación de 10 mg, droperidol en presentación de 2,5 mg por cc en una ampolla de 2 cc y granisetron en una ampolla de 3mg, el cual puede ser prescrito en condiciones especiales como en pacientes de cirugía ambulatoria, pacientes para cirugía oncológica y pacientes con antecedentes de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio, por lo que se podría facilitar este medicamento a las pacientes.

Analgesia regional

Referente a la analgesia regional se mencionan, según protocolo ERAS, el bloqueo paravertebral y el PEC 2 y se indica que se deja la elección del mismo según la preferencia de la persona que lo realiza. El bloqueo PEC 2 puede

realizarse con el paciente en decúbito supino posterior a la inducción, mientras que en el bloqueo paravertebral la paciente debe cambiar de posición⁸⁵.

La cobertura dada por el bloqueo PEC 2 es mayormente recomendada para cirugías donde se realiza disección de nódulos axilares. Además, existe al menos un estudio aleatorizado de que el PEC 2 confiere mejores resultados cuando se compara con el bloqueo paravertebral en pacientes con mastectomía radical⁸⁵.

Debido a la mayor facilidad de realizar el bloqueo PEC2, un abordaje más amable con la persona que lo realiza, las escasas complicaciones, la evidencia que posee en cuanto a cobertura de distintas ramas nerviosas y la ventaja sobre el bloqueo paravertebral en mastectomía radical, se podría recomendar mayormente el bloqueo PEC2 siendo que, de igual forma debería de darse algún tipo de capacitación a todo el personal eventualmente involucrado en llevar a la práctica el establecimiento de un protocolo.

Resumen de intervenciones en el período transanestésico

- Elección de técnica de anestesia general balanceada o total intravenosa.
- Dexametasona, 8mg, intravenosos al inicio de la cirugía.
- Analgesia regional: bloqueo PEC2 vs paravertebral, según el profesional de anestesiología a cargo.
- Evitar o disminuir el uso de opioides.
- Metamizol, 2,5 g intravenosos.
- Según sea el caso optar por un segundo antiemético hacia el final de la cirugía.

Período postanestésico

En el período postanestésico, en la unidad de recuperación post anestésica (URPA), según el protocolo ERAS, se utilizan diferentes medicamentos de rescate según la intensidad de dolor que tenga la paciente.

Elección de fármaco analgésico

Se recomienda el uso de ibuprofeno en caso de solicitarse analgesia por la paciente, esto contra el dolor leve. En caso de tratarse de dolor de moderada intensidad se puede utilizar acetaminofén con hidrocodona u oxycodona y en casos de dolor severo que no se alivian con medicamentos vía oral, se utiliza hidromorfona intravenosa. También se menciona el uso de Lorazepam en el caso de pacientes que presenten espasmo muscular en la unidad de recuperación postanestésica y en los respectivos salones⁵².

En cuanto al postoperatorio en la seguridad social costarricense, no es frecuente el uso de analgésicos vía oral cuando las pacientes se encuentran en la unidad de recuperación; sin embargo, se cuenta con ibuprofeno, acetaminofén con codeína y morfina intravenosa en el caso de que se quieran utilizar medicamentos similares según el grado de dolor del paciente clasificado en leve, moderado y severo.

En cuanto a AINES de presentación parenteral se cuenta con el diclofenaco de presentación intramuscular y también con metamizol para uso intravenoso, por lo que se podría usar alguna de estas dos opciones en el caso de que no se utilicen los mismos en el transoperatorio y la paciente manifieste dolor leve.

En el caso del protocolo ERAS lo recomendado es hidromorfona contra el dolor severo, la cual tiene una equivalencia de 1,5 mg cada 3 o 4 horas con 10 mg de morfina cada 3 o 4 horas, por lo que se podría utilizar esta opción o 100 mg de tramadol⁵².

Resumen de intervenciones en el período postanestésico

- En caso de dolor leve: si tolera la vía oral administrar ibuprofeno.
- En caso de dolor moderado: si tolera la vía oral administrar acetaminofén con codeína y si no la tolera utilizar diclofenaco 75 mg intravenosos o metamizol 2,5 g intravenosos (estos últimos en caso de no haberlos utilizado en el período transanestésico).
- En el caso de dolor severo: utilizar tramadol o morfina intravenosa.
- Gabapentina 300 mg vía oral por 10 días posteriores a la cirugía.

El protocolo ERAS incluye elementos referentes a la analgesia de la paciente en las diferentes etapas: período preanestésico, transanestésico y postanestésico.

Por su parte, la seguridad social costarricense cuenta con profesionales, medicamentos, elementos para analgesia regional y otros recursos para poder adecuar en sus instalaciones y en sus pacientes una guía para el manejo del dolor agudo que siga la línea de menor uso de opioides, menor estancia hospitalaria y egreso más temprano.

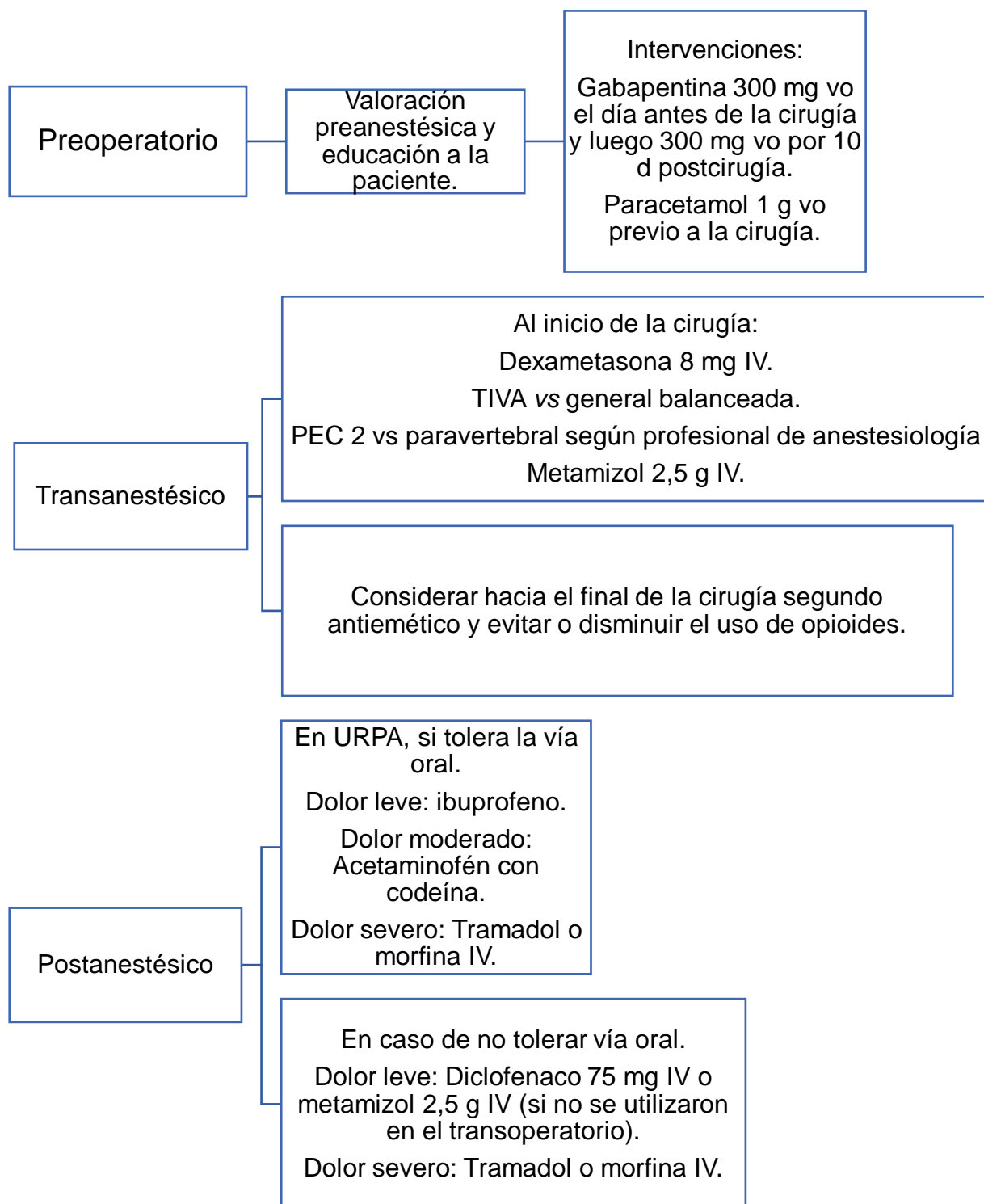
La identificación de los diferentes recursos que se pueden hallar en la seguridad social costarricense y la revisión de un protocolo en otras latitudes permite realizar una propuesta de guía para el manejo del dolor agudo en los centros de salud de la seguridad social costarricense donde se realicen cirugías oncológicas de mama.

Una propuesta de manejo analgésico para las pacientes sometidas a estas cirugías tiene como objetivo principal la prevención del dolor agudo y el dolor crónico subsecuente, las cuales constituyen complicaciones importantes posteriores a estas intervenciones quirúrgicas.

Esta propuesta de manejo analgésico debe ser evaluada en investigaciones futuras y así determinar qué alcance puede tener en la seguridad social costarricense en cuanto a tiempos totales de anestesia, tiempo en la unidad de recuperación postanestésica, tiempo para el egreso, uso de opiodes, efectos secundarios asociados al uso de opiodes; entre otros.

Ficha técnica

Propuesta de protocolo de manejo del dolor agudo en pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama



Fuente: Bakeer et al., 2019; Chiu et al., 2018; de Oliveira et al., 2015; Fassoulaki et al., 2005; Kjetil et al., 2007; Ohnesorge et al., 2009.

Conclusiones

1. Conocer la anatomía de la mama es esencial para la comprensión de las estructuras involucradas en el procedimiento quirúrgico a realizar, así como para la colocación segura de cualquier bloqueo regional.

2. El cáncer de mama es líder en incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial y su resolución quirúrgica exige la intervención directa del profesional en anestesiología.

3. El conocimiento del tipo de procedimiento a realizar o al que ya ha sido sometida anteriormente la paciente es importante para la elección de la técnica analgésica.

4. El aumento en la sobrevida de las pacientes de cáncer de mama ha llevado también a la necesidad de estudiar complicaciones como el dolor crónico postmastectomía y las diferentes implicaciones que conlleva este.

5. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar dolor crónico postoperatorio se encuentran el dolor crónico preoperatorio, la edad menor, un índice de masa corporal mayor, una cirugía más invasiva, la radioterapia y trastornos de ansiedad y depresivos.

6. El origen del dolor posmastectomía es multifactorial y la adecuada comprensión de la fisiología del dolor agudo y crónico permiten llevar a estrategias multimodales con respecto a la analgesia.

7. El uso de diferentes analgésicos no opioides y coadyudantes ha demostrado relacionarse con mayor satisfacción en la recuperación, con el menor uso de opioides, menores cifras de dolor y mayor tiempo para solicitar otros analgésicos.

8. Las diferentes estrategias ERAS han llevado a una tendencia de analgesia libre de opioides lo que, a su vez, ha permitido menor incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio y menor estancia hospitalaria.

9. La analgesia regional contempla múltiples técnicas de bloqueos regionales; sin embargo la elección de este depende de las características de la paciente, presencia de cirugías previas, posición de la paciente, familiaridad con determinado bloqueo y siempre debe primar la correcta visualización e identificar estructuras con el fin de hacer una analgesia más segura en cuanto a toxicidad por anestésicos locales.

10. En el hospital San Juan de Dios se cuenta con una importante cantidad de recursos en cuanto a personal médico calificado y especializado, así como con gran variedad de medicamentos que en estudios realizados en otras latitudes han permitido realizar guías de manejo para la analgesia de pacientes sometidas a postmastectomía.

11. Los protocolos ERAS en las cirugías oncológicas de mama incluyen diferentes intervenciones que pueden adaptarse a los recursos que se tienen en la seguridad social costarricense.

12. Una guía de manejo perioperatorio para las pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama podría desarrollarse por parte del equipo multidisciplinario involucrado en la atención de estas pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Icaza G., Núñez L., Bugueño H. (2017). “Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile”. *Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile*. Vol. 145, Rev Med chile.
2. International Agency for Research on Cancer. (2018). PRESS RELEASE N° 263 [Internet]. Recuperado de: <http://gco.iarc.fr/>.
3. Ahmad A., edit. (2019) *Breast Cancer Metastasis and Drug Resistance* [Internet]. Cham: Springer International Publishing. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1152). Recuperado de: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-20301-6>
4. Alpízar Q., Luis J., Jiménez A., Cristina I., Cisneros R. (2010). Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. Volumen 4, número 2.. *Revista Médica de la Universidad De Costa Rica* [Internet].4:1–11. Recuperado de: <http://www.revistamedica.ucr.ac.crcr>
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2016). *Panorama demográfico 2016*. Costa Rica.
6. Quirós J., Espinoza K. (2017).“Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama triple negativo”. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2017;34(1):59–72.
7. al Ja’bari A., Robertson M., El-Boghdadly K., Albrecht E.(2019).Arandomised controlled trial of the pectoral nerves-2 (PECS-2) block for radical mastectomy. *Anaesthesia*.;1–5. Recuperado de:[10.1111@anae.14769.pdf](https://doi.org/10.1111/anae.14769).

8. Lovelace D., McDaniel L., Golden D. (2019). Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2019 Jul 19.
9. Altıparmak B., Korkmaz M., Uysal A., Gümüş S. (2019). "Comparison of the efficacy of erector spinae plane block performed with different concentrations of bupivacaine on postoperative analgesia after mastectomy surgery: Randomized, prospective, double blinded trial". *Medical and Health Sciences Clinical*. Vol. 19, BMC Anesthesiology.
10. Leysen L., Adriaenssens N., Nijs J., Pas R., Bilterys T., Vermeir S., et al. (2019). "Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: Nociceptive, Neuropathic, or Central Sensitization Pain?" *Pain Practice*. 2019 Feb 1;19(2):183–95.
11. Saporito A., Aguirre J., Borgeat A., Perren A., Anselmi L., Poggi R., et al. (2019). "Persistent postdischarge pain and chronic postoperative pain after breast cancer surgery under general anesthesia and single-shot paravertebral block: incidence, characteristics and impact on quality of life and healthcare". *Journal of Pain Research*. 2019 Apr; Volume 12:1193–9.
12. Levene J., Weinstein E., Cohen M., Andreae D., Chao J., Johnson M., et al. (2019). Local anesthetics and regional anesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children: A Cochrane systematic review and meta-analysis update. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019 Aug 1;55:116–27.

13. Stahl, D., Columbus, K., &Baggish, M. (2016). *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. BaggishM. &Karram, M. (Eds.). Elsevier.
14. Newton, E., &Stuebe, A. (2021). *Gabbe's obstetrics: normal and problem pregnancies*. Landon, M., Galan, H., Jauniaux, E., et al., (Eds.). Elsevier.
15. Larson, J., Nelson, M., Sener, S., &Pathel, K. (2018). *Plastic Surgery: Volume 5: Breast*. NahabedianM. &Neligan, P. (Eds.). Elsevier.
16. Collins, L. (2018). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. GoldblumJ., LampsL., McKenneyJ., &MyersJ.(Eds.). Elsevier.
17. Standring, S. (2016). *Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Anand N., Birch P., Collins P, et al., (Eds.). Elsevier.
18. F.Netter. (2011). *Atlas de Anatomía Humana*. Hansen J., Benninger B., Brueckner J., et al., (Eds.). Elsevier.
19. Lukong, K., Ogunbolude, Y., &Kamdem, J. (2017). Breast cancer in Africa: prevalence, treatment options, herbal medicines, and socioeconomic determinants. In *Breast Cancer Research and Treatment* (Vol. 166, Issue 2, pp. 351–365). Springer New York LLC. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4408-0>
20. Icaza, G., Núñez, I., &BuGueño, H. (2017). Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile. In *Rev Med Chile* (Vol. 145).
21. Sofi, N., Jain, M., Kapil, U., & Yadav, C. (2018). Epidemiological characteristics of breast cancer patients attending a tertiary health-care institute in

the National Capital Territory of India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 0(0), 0. Recuperado de: https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_868_16

22. Harbeck, N., Penault-Llorca, F., Cortes, J., Gnant, M., Houssami, N., Poortmans, P., Ruddy, K., Tsang, J., & Cardoso, F. (2019). "Breast cancer". *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). Recuperado de: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>

23. Dixon, M. (2018). *Principles and Practice of surgery*. Garden, J. & Parks, R. (Eds.). Elsevier.

24. Shilpa, J., Zhang, D., Xu, R., Pincus, M., & Lee, P. (2017). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. McPherson, R. & Pincus, M. (Eds.). Elsevier.

25. Nye, L., & Brewer, T. (2020). *Conn's current therapy*. Kellerman R. & Rakel, D. (Eds.). Elsevier.

26. Balducci, L., Dolan, D., & Laronga, C. (2017). *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology* (Fillit, H., Rockwood, K. & Young, J. (Eds.). Elsevier.

27. Ballard, T., & Momoh, A.. (2014). Advances in Breast Reconstruction of Mastectomy and Lumpectomy Defects. In *Surgical Oncology Clinics of North America* (Vol. 23, Issue 3, pp. 525–548). W.B. Saunders. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2014.03.012>

28. Macmillan, D. (2019). *Breast Surgery: A Companion to Specialist Surgical Practice* (Dixon M. & Barber, M. (Eds.). Elsevier.

29. Lovelace, D. L., McDaniel, L. R., & Golden, D. (2019). "Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care". *Journal of Midwifery & Women's Health*. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/jmwh.13012>

30. Leysen, L., Adriaenssens, N., Nijs, J., Pas, R., Bilterys, T., Vermeir, S., Lahousse, A., & Beckwée, D. (2019). "Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: Nociceptive, Neuropathic, or Central Sensitization Pain?". *Pain Practice*, 19(2), 183–195. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/papr.12732>

31. Das Virgens, M., Dos Santos, P., Dias, B., Lima, I., & Melo, J. (2019). "Pain assessment in mastectomized patients". *Breast Journal*. Blackwell Publishing Inc. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/tbj.13677>

32. Cortés, C., Mayorga, H., Moreno, C., Lara, R., Cáceres, L., Estupiñán, J., Puche, C., & Tarazona, R. (2018). "Incidence of post-mastectomy pain syndrome in Colombia". *Colombian Journal of Anesthesiology*, 46, 17–20. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000040>

33. Manfuku, M., Nishigami, T., Mibu, A., Tanaka, K., Kitagaki, K., & Sumiyoshi, K. (2019). "Comparison of central sensitization-related symptoms and health-related quality of life between breast cancer survivors with and without chronic pain and healthy controls". *Breast Cancer*. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s12282-019-00979-y>

34. Geil, D., Thomas, C., Zimmer, A., & Meißner, W. (2019). "Schmerzchronifizierung nach operativen Eingriffen: Stellenwert der lokoregionalen und

systemischen Applikation von Lokalanästhetika". *Deutsches Arzteblatt International*, 116(15), 261-266+I. Recuperado de: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0261>

35. Perkins, F. M., & Kehlet, H. (2000). "Chronic Pain as an Outcome of Surgery A Review of Predictive Factors". In *Anesthesiology* (Vol. 93). Recuperado de: www.anesthesiology.org.

36. Ringkamp, M., Dougherty, P., & Srinivasa, R. (2018). *Essentials of Pain Medicine* (Benzon, H., Srinivasa, R., Liu, S., Fishman S., & Cohen S., (Eds.). Elsevier.

37. Lee, G., & Neumeister, M.. (2020). "Pain: Pathways and Physiology". *Clinics in Plastic Surgery* (Vol. 47, Issue 2, pp. 173–180). W.B. Saunders. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>

38. Boezaart, A., Bohannon, D., Nin, O., Parvataneni, H., Smith, C., Wardhan, R., & Zasimovich, Y. (2020). *Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction*. Browner, B., Jupiter J., Krettek C., & Anderson P. (Eds.). Elsevier.

39. Plaghki, L., Mouraux, A., & le Bars, D. (2018). Fisiología del dolor. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, 39(1), 1–22. Recuperado de: [https://doi.org/10.1016/s1293-2965\(18\)88603-0](https://doi.org/10.1016/s1293-2965(18)88603-0)

40. Dinakar, P. (2016). *Bradley's Neurology in Clinical Practice* (Daroff R., Jankovic J., Mazziotta J., & Pomeroy S., (Eds.). Elsevier.

41. Ellis, H., & Lawson, A. (2013). *Anatomy for Anaesthetists*. Wiley Blackwell.

42. Bahuleyan, B., von Hertwig, T., & Machado, A. (2017). *Benzel's Spine Surgery*. Steinmetz M. & Benzel E. (Eds.). Elsevier.

43. Grosser, T., Smyth, E., & Fitzgerald, G. (2012). "Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos: farmacoterapia de la gota". *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 958–983).

44. Kjetil, H., Sem, T. K., Ellen, S., & Johan, R. (2007). #The prolonged postoperative analgesic effect when dexamethasone is added to a nonsteroidal antiinflammatory drug (rofecoxib) before breast surgery". *Anesthesia and Analgesia*, 105(2), 481–486. Recuperado de: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000267261.61444.69>

45. Ohnesorge, H., Bein, B., Hanss, R., Francksen, H., Mayer, L., Scholz, J., & Tonner, P. H. (2009). "Paracetamol versus metamizol in the treatment of postoperative pain after breast surgery: A randomized, controlled trial". *European Journal of Anaesthesiology*, 26(8), 648–653. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328329b0fd>

46. de Oliveira, G., Rodes, M., Bialek, J., Kendall, M., & McCarthy, R. (2018). "Single dose systemic acetaminophen to improve patient reported quality of recovery after ambulatory segmental mastectomy: A prospective, randomized, double-blinded, placebo controlled, clinical trial". *Breast Journal*, 24(3), 240–244. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/tbj.12950>

47. Chen, J., Feng, I., Loh, E., Wang, L., Lin, C., & Tam, K. (2018). Analgesic Effects of Locally Administered Ketorolac-based Analgesics after Breast Surgery A Meta-Analysis of Randomized controlled trials. *Clinical Journal Of Pain*, 34 (6), 577-584. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000556>

48. Legeby, M., Sandelin, K., Wickman, M., & Olofsson, C. (2005). "Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and paracetamol after

mastectomy and immediate breast reconstruction". *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 49(9), 1360–1366. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00811.x>

49. Yaksh, T., & Wallace, M. (2012). "Opioides, analgesia y tratamiento del dolor". *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 481–525).

50. Fan, B., Valente, S. A., Shilad, S., Al-Hilli, Z., Radford, D. M., Tu, C., & Grobmyer, S. R. (2019). "Reducing Narcotic Prescriptions in Breast Surgery: A Prospective Analysis". *Annals of Surgical Oncology*, 26(10), 3109–3114. Recuperado de: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07542-1>

51. Parsa, F. D., Cheng, J., Stephan, B., Castel, N., Kim, L., Murariu, D., & Parsa, A. A. (2017). "Bilateral breast reduction without opioid analgesics: A comparative study". *Aesthetic Surgery Journal*, 37(8), 892–899. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx038>

52. Mulier, J. P. (2019). "Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option?" *Current Opinion in Anaesthesiology* (Vol. 32, Issue 3, pp. 257–262). Lippincott Williams and Wilkins. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000716>

53. Cheng, S., Guo, M., Liu, Z., Fu, Y., Wu, H., Wang, C., & Cao, M. (2019). "Morphine Promotes the Angiogenesis of Postoperative Recurrent Tumors and Metastasis of Dormant Breast Cancer Cells". *Pharmacology*, 104(5–6), 276–286. Recuperado de: <https://doi.org/10.1159/000502107>

54. Kim, M. H., Oh, J. E., Park, S., Kim, J. H., Lee, K. Y., Bai, S. J., Song, H., Hwang, H. J., Kim, D. W., & Yoo, Y. C. (2019). "Tramadol use is associated with enhanced postoperative outcomes in breast cancer patients: a retrospective clinical

study with in vitro confirmation". *British Journal of Anaesthesia*, 123(6), 865–876.

Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.09.004>

55. Chiu, C., Aleshi, P., Esserman, L. J., Inglis-Arkell, C., Yap, E., Whitlock, E. L., & Harbell, M. W. (2018). "Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy". *BMC Anesthesiology*, 18(1). Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0505-9>

56. Cheng, G. S., & Ilfeld, B. M. (2016). *A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery*. In *Pain management* (Vol. 6, Issue 6, pp. 603–618). Recuperado de: <https://doi.org/10.2217/pmt-2015-0008>

57. Kwon, O.-S., Lee, H.-J., Yoon, J.-Y., Kim, C.-H., Kwon, J.-Y., & Kim, H. (2009). "Intraoperative low dose ketamine reduce postoperative pain after combined anesthesia with propofol and remifentanyl in mastectomy patients". *Korean Journal of Anesthesiology*, 57(5), 604. Recuperado de: <https://doi.org/10.4097/kjae.2009.57.5.604>

58. Fassoulaki, A., Patris, K., Sarantopoulos, C., & Hogan, Q. (n.d.). *The Analgesic Effect of Gabapentin and Mexiletine After Breast Surgery for Cancer*. Recuperado de: <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000024206.70089.15>

59. McNamara, J. (2012). "Farmacoterapia de las epilepsias". *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (p. 599).

60. Fassoulaki, A., Triga, A., Melemenis, A., & Sarantopoulos, C. (2005). "Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer". *Anesthesia and Analgesia*, 101(5), 1427–1432. Recuperado de: <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000180200.11626.8E>

61. Amr, Y., Abd, A., & Yousef, A. (2010). *Evaluation of Efficacy of the Perioperative Administration of Venlafaxine or Gabapentin on Acute and Chronic Postmastectomy Pain*. Recuperado de: www.clinicalpain.com

62. O'Donnell, J., & Shelton, R. (2012). "Tratamiento farmacológico de la depresión y de los trastornos de ansiedad". *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (pp. 405–407).

63. Patel, P., Patel, H., & Roth, D. (2012). "Anestésicos generales y gases terapéuticos". *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 538–539).

64. Catterall, W., & Mackie, K. (2012). "Anestésicos locales". *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 564–573).

65. Grigoras, A., Lee, P., & Shorten, G. (2012). *Perioperative Intravenous Lidocaine Decreases the Incidence of Persistent Pain After Breast Surgery*. Recuperado de: www.clinicalpain.com

66. Tiouririne, M., Terkawi, A., Sharma, S., Durieux, M., Thammishetti, S., & Brenin, D. (2015). "Randomized Trial Perioperative Lidocaine Infusion Reduces the Incidence of Post-Mastectomy Chronic Pain: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial". *Pain Physician* (Vol. 18). Recuperado de: www.randomization.com

67. Kendall, M. C., McCarthy, R. J., Panaro, S., Goodwin, E., Bialek, J. M., Nader, A., & de Oliveira, G. S. (2018). "The Effect of Intraoperative Systemic Lidocaine on Postoperative Persistent Pain Using Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials Criteria Assessment Following Breast Cancer Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial". *Pain Practice*, 18(3), 350–359. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/papr.12611>

68. Riff, C., Bourgoïn, A., Marsot, A., Allanioux, L., Leone, M., Blin, O., &Guilhaumou, R. (2018). "Population pharmacokinetic model for tumescent lidocaine in women undergoing breast cancer surgery". *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(10), 1309–1315. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2503-8>

69.Mendonça, F., Pellizzaro, D., Grossi, B., Calvano, L., de Carvalho, L., &Sposito, A.. (2020). "Synergistic effect of the association between lidocaine and magnesium sulfate on peri-operative pain after mastectomy: A randomised, double-blind trial". *EuropeanJournalofAnaesthesiology*, 37(3), 224–234. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001153>

70. Abad, C., Piñero, S., Proverbio, T., Proverbio, F., & Marín, R. (2005). "Sulfato de magnesio: ¿Una panacea?".*Interciencia*, 30.

71. Fan, W., Xue, H., Sun, Y., Yang, H. K., Zhang, J., Li, G., Zheng, Y., & Liu, Y. (2017). "Dexmedetomidine improves postoperative patient-controlled analgesia following radical mastectomy". *Frontiers in Pharmacology*, 8(MAY). Recuperado de: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00250>

72. Kim, S., Oh, Y., Park, B., Sim, J., & Choi, Y. (2013). Effects of single-dose dexmedetomidine on the quality of recovery after modified radical mastectomy: a randomised controlled trial.*Minerva anestesiológica*, 1248-1258.

73. Sahar, M., Khaled, F., Ashraf, M., & Nelly, A. (2014). Dexmedetomidine as an adjunctive analgesic with bupivacaine in paravertebral analgesia for breast cancer surgery.*Pain physician* 17, 589–598.

74. Bakr, M., Sahar, M., Mohamad, F., Montaser, M., Farma, E., Eman, M., & Mohammed, A. (2018). "Effect of dexmedetomidine added to modified pectoral block

on postoperative pain and stress response in patient undergoing modified radical mastectomy". *PainPhysician*, 21, 87–96.

75. Botero, A., Rodríguez, L., Pérez, F., & Saavedra, A.(2011). "Use of dexmedetomidine in total intravenous anesthesia (TIVA)". *Revista Colombiana de Anestesiología*, 39(4), 514–526. Recuperado de: <https://doi.org/10.5554/rca.v39i4.70>

76. Cassi, L., Biffoli, F., Francesconi, D., Petrella, G., & Buonomo, O. (2017). Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *European review for medical and pharmacological sciences*, 1341–1345.

77. Forero, M., Adhikary, S., Lopez, H., Tsui, C., & Chin, K. (2016). "The erector spinae plane block a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain". *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 41(5), 621–627. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000451>

78. Altıparmak, B., Korkmaz, M., Uysal, A., & Gümüş, S. (2019). "Comparison of the efficacy of erector spinae plane block performed with different concentrations of bupivacaine on postoperative analgesia after mastectomy surgery: Randomized, prospective, double blinded trial". *BMC Anesthesiology*, 19(1). Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0700-3>

79. Fajardo, M., García, F., López, S., Dieguez, P., & Alfaro, P. (2012). "Bloqueo de las ramas cutáneas laterales y anteriores de los nervios intercostales para analgesia de mama". *Cirugía Mayor Ambulatoria*, 17, 95–104.

80. Fajardo, M., López, S., Diéguez, P., Alfaro, P., & García M. (2013). "Abordaje ecoguiado de las ramas cutáneas de los nervios intercostales a nivel de la línea media axilar para cirugía no reconstructiva de mama". *Cirugía Mayor Ambulatoria*, 18, 3–6.

81. Rivas, B., Culebradas, A., Sanchez, J., & Cuenca, J. (2018). "Chest wall blocks for breast cancer surgery: A retrospective comparative case-control study". *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*, 31(4), Recuperado de: 129–135. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2018.07.001>
82. Diéguez, P., Fajardo, M., López, S., Alfaro, P., & Pensado, A.(2013). "Ultrasound-assisted approach to blocking the intercostal nerves in the mid-axillary line for non-reconstructive breast and axilla surgery". *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*, 60(7), 365–370. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2013.04.002>
83. Astudillo, M., & Rigo, D.. (2014). "Bloqueos de pared torácica bajo visión ecográfica directa en cirugía de mama". *Revista Chilena de Anestesia*, 43(1), 31–38.
84. Parras, T., & Blanco, R. (2017). "Bloqueos PECS". *Anaesthesia Tutorial of the Week*, 346, 1–7. Recuperado de: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
85. Fitzgerald, S., Frca, M., Odor, P. M., Bch, B. M., Frca, M. A., Barron, A., Frca, M., Pawa, A., & Frca, M. E. (2019). "Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Breast surgery and regional anaesthesia". *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 33(1), 95–110. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.03.003>
86. Offodile, A., Gu, C., Boukovalas, S., Coroneos, C. J., Chatterjee, A., Largo, R. D., & Butler, C. (2019). "Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways in breast reconstruction: systematic review and meta-analysis of the literature". *Breast Cancer Research and Treatment* (Vol. 173, Issue 1, pp. 65–77). Springer New York LLC. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4991-8>

San José, 3 de agosto del 2020

Sistema de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas Anestesiología y
Recuperación

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por medio de la presente hago constar que yo, Daniela Ureña Sequeira, cédula 115860825, filóloga española, miembro activo de ACFIL bajo el número de carné 234, he revisado el proyecto de graduación de titulado **Postulación de protocolo para el manejo analgésico en la cirugía oncológica de mama y comparación de distintas técnicas analgésicas**, el cual se presenta para optar por el grado de Médico Especialista en Anestesiología y Recuperación.

He revisado la gramática, puntuación, ortografía y estructuras idiomáticas del documento escrito y he verificado que los mismos fueran corregidos por la autora.

Atentamente,



Daniela Ureña
Sequeira Filóloga
española Céd. 1-
1586-0825
ACFI
L 234